

SÉRIE , N° 364

N° D'ORDRE :

388

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION SCIENCES)

PAR

P. SERBESCU

Docteur en Médecine

Assistant à la Faculté de Médecine de Bucarest

1^{re} THÈSE. — INFLUENCE DU Mg SUR LE CANCER EXPÉRIMENTAL ET
RECHERCHES ANALYTIQUES CHEZ LES ANIMAUX SUR
LE RAPPORT Ca : Mg.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le Décembre 1937, devant la Commission d'examen

22 DEC. 1937

MM. JAVILLIER Président.

E. AUBEL { Examineurs.

J. CABANNES }

PARIS

IMPRIMERIE J. DUMOULIN

5, RUE DES GRANDS-AUGUSTINS

1937

SÉRIE , N° 364

N° D'ORDRE :

388

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(MENTION SCIENCES)

PAR

P. SERBESCU

Docteur en Médecine

Assistant à la Faculté de Médecine de Bucarest

1^{re} THÈSE. — INFLUENCE DU Mg SUR LE CANCER EXPÉRIMENTAL ET
RECHERCHES ANALYTIQUES CHEZ LES ANIMAUX SUR
LE RAPPORT Ca : Mg.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le Décembre 1937, devant la Commission d'examen

MM. JAVILLIER *Président.*

E. AUBEL } *Examineurs.*
J. CABANNES }

PARIS.

IMPRIMERIE J. DUMOULIN

5, RUE DES GRANDS-AUGUSTINS

1937

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire.

M. MOLLIARD.

Doyen

C. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe.

Professeurs honoraire	H. LEBESGUE.	FREUNDLER.	VESSIOT.	CH. FABRY.
	A. FERNBACH.	AUGER.	PORTIER.	LÉON BERTRAND.
	Émile PICARD.	BLAISE.	MOLLIARD.	WINTREBERT.
	LÉON BRILLOUIN.	DANGNARD.	LAPICQUE.	DUBOSQ.
	GUILLET.	LESPIEAU.	G. BERTRAND.	BOHN.
	PÉCHARD.	MARCHIS.	ABRAHAM.	

PROFESSEURS

M. CAULLERY	T	Zoologie (Évolution des êtres organisés).	FOCH	T	Mécanique expérimentale des fluides.
G. URBAIN	T	Chimie générale.	PAUTHENIER		Physique (P. C. B.).
Émile BOREL	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.	De BROGLIE	T	Théories physiques.
Jean PERRIN	T	Chimie physique.	CHRÉTIEN		Optique appliquée.
E. CARTAN	T	Géométrie supérieure	P. JOE		Chimie générale.
A. COTTON	T	Recherches physiques	LABROUSTE		Physique du Globe.
J. DRACH	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	PRENANT	T	Anatomie et Histologie comparées.
Charles PÉREZ	T	Zoologie.	VILLEY		Mécanique physique et expérimentale.
E. RABAUD	T	Biologie expérimentale.	COMBES	T	Physiologie végétale.
M. GUICHARD	T	Chimie minérale.	GARNIER	T	Mathématiques générales.
Paul MONTEL	T	Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	PÉREZ		Mécanique théorique des fluides.
L. BLARINGHEM	T	Botanique.	HACKSPILL		Chimie (P. C. B.).
G. JULIA	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	LAUGIER	T	Physiologie générale.
C. MAUGUIN	T	Minéralogie.	TOUSSAINT		Technique Aéronautique.
A. MICHEL-LÉVY	T	Pétrographie.	M. CURIE		Physique (P. C. B.).
H. BÉNARD	T	Mécanique expérimentale des fluides.	G. RIBAUD	T	Hautes températures.
A. DENJOY	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	CHAZY		Mécanique rationnelle.
L. LUTAUD	T	Géographie physique et géologie dynamique.	GAULT		Chimie (P. C. B.).
Eugène BLOCH	T	Physique.	GROZE		Recherches physiques
G. BRUBAT		Physique.	DUPONT	T	Théories chimiques.
E. DARMOIS	T	Enseignement de Physique.	LANQUINE	T	Géologie structurale géologie appliquée.
A. DEBIERNE	T	Physique Générale et Radioactivité.	VALIRON		Mathématiques générales.
A. DUFOUR	T	Physique (P. C. B.).	BARRAÉ		Géologie structurale géologie appliquée
L. DUNOYER	T	Optique appliquée.	MILLOT		Biologie animale (P. C. B.).
A. GUILLIERMOND	T	Botanique.	F. PERRIN		Théories physiques.
M. JAVILLIER	T	Chimie biologique.	VAVON		Chimie organique.
L. JOLEAUD	T	Paléontologie.	G. DARMOIS		Calcul des probabilités et physique mathématique.
ROBERT-LÉVY	T	Physiologie comparée.	CHATTON	T	Biologie maritime.
F. PIÉARD	T	Zoologie (Évolution des êtres organisés)	AUBEL		Chimie biologique.
Henri VILLAT	T	Mécanique des fluides et applications.	Jacques BOURCART		Géographie physique et Géologie dynamique.
Ch. JACOB	T	Géologie.	Mme JOLIOT-CURIE		Physique générale et Radioactivité.
P. PASCAL	T	Chimie minérale.	PLANTEFOL		Biologie végétale (P. C. B.).
M. FRÉCHET	T	Calcul différentiel et Calcul intégral.	CABANNES		Enseignement de physique.
E. ESCLANGON	T	Astronomie.	GRASSÉ		Biologie animale (P. C. B.).
Mme RAMART LUCAS	T	Chimie organique.	PRÉVOST		Chimie (P. C. B.).
H. BÉCHIN	T	Mécanique physique et expérimentale.			

Secrétaire A. PACAUD.

Secrétaire honoraire. D. TOMBECK.



A MONSIEUR

LE PROFESSEUR GABRIEL BERTRAND

Membre de l'Institut

Membre de l'Académie de Médecine

Ancien Président de l'Académie d'Agriculture

Professeur honoraire à la Faculté des Sciences

Chef de service à l'Institut Pasteur

Avec l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Dans quelques communications faites à l'Académie de médecine de Paris et dans le *Bulletin du Cancer*, le professeur Delbet, ainsi que ses collaborateurs, cherchent à démontrer que les sels halogénés du magnésium, et en particulier la préparation dénommée « delbiase » qui est surtout du chlorure de magnésium, ont une action préventive et même curative sur le cancer.

L'importance du problème auquel se rapportent les conclusions de ces auteurs étant considérable, nous avons été incité à rechercher, d'une manière systématique, l'influence du magnésium dans l'évolution du cancer expérimental.

Ces recherches, qui font l'objet de la présente thèse de doctorat, ont été effectuées au laboratoire de chimie biologique de l'Institut Pasteur, sous la direction de M. le professeur Gabriel Bertrand, membre de l'Institut.

Qu'il me soit permis de lui exprimer ici ma profonde reconnaissance pour le bienveillant accueil qu'il m'a réservé dans son laboratoire et pour les précieux conseils qu'il m'a donnés pendant tout le cours de mon travail.

Je remercie M. le professeur Maurice Javillier, membre de l'Institut, de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider ma thèse.

Ce travail comprend deux parties : la première est consacrée à l'étude de l'influence du magnésium dans l'évolution du cancer expérimental chez les animaux ; la deuxième traite des rapports dans lesquels se trouvent le calcium et le magnésium chez les animaux.

GÉNÉRALITÉS SUR LE CANCER

On appelle cancer [latin cancer = crabe, écrevisse] le tissu néoformé qui se développe à travers les cellules d'un organe, et cela sans respecter les limites anatomiques de cet organe.

Corrélativement à la prolifération anarchique locale, il y a dans les organes lointains des métastases. L'effet de cette multiplication excessive des cellules apparaît nettement visible au microscope et peut être décelé et reconnu plus ou moins à l'œil nu.

Cette néoformation rappelle, par sa structure histologique, celle de l'organe dans lequel elle a pris naissance.

Il y a trois catégories de théories concernant l'origine du

cancer : 1° Théorie embryonnaire; 2° Théorie microbienne et parasitaire; 3° Théorie cellulaire.

1. THÉORIE EMBRYONNAIRE

On suppose qu'une cellule ou un groupe de cellules embryonnaires ne se sont pas développées selon la marche normale de la différenciation cellulaire et sont restées à l'état embryonnaire parmi les cellules constitutives d'un organe.

Une irritation chronique (inflammation, troubles vasculaires, traumatisme répété) s'exerçant sur ces cellules restées embryonnaires déclenche leur activité de prolifération, qui aboutit à une tumeur bénigne ou maligne (cancer).

La formation du cancer expérimental ne s'explique pas par cette théorie car, dans ce cas, l'irritation provoquée porte sur des cellules adultes normales, lesquelles finissent par proliférer d'une manière anormale.

2. THÉORIE MICROBIENNE ET PARASITAIRE

a) *Microbes visibles*. — D'après cette théorie, le cancer serait provoqué par des micro-organismes (coccus, bacilles, cysticerques, champignons, etc.).

Ces agents ne sont pas considérés comme la cause directe du cancer, mais comme venant se greffer sur un tissu en voie de nécrose ou nécrobiose.

b) *Microbes invisibles*. — L'hypothèse d'un virus filtrant, cause du cancer, a été émise par Borel en 1907.

On connaît les expériences de Peyton-Rous (1910) concernant les sarcomes des poules, et celles où à l'aide du *Bacillus tumefaciens*, on obtient le cancer des plantes et des animaux.

D'après E. Smith (1925), l'origine du cancer ne serait pas les micro-organismes, mais leurs sécrétions. La théorie microbienne du cancer a été remise dernièrement en question par Gye et Barnard. Des nombreuses expériences ont suivi leurs recherches; on ne peut encore se prononcer pour ou contre cette hypothèse selon laquelle le cancer serait dû à un virus filtrant non spécifique activé par sa propre sécrétion, laquelle n'est pas la même pour un sarcome ou un épithélioma. A. Carrel, dans plusieurs notes communiquées à la Société de Biologie, a montré qu'un sarcome fusocellulaire d'une très grande malignité, provoqué par le goudron, pouvait être propagé facilement par son extrait filtré, lequel pos-

sède la propriété de transformer in vitro des macrophages en cellules sarcomateuses à grande activité proliférante.

Ces expériences conduisent à conclure que le sarcome de Peyton-Rous n'est pas infectieux et que l'agent filtrant doit être considéré, non pas comme un virus (Gye), mais comme une substance possédant certaines propriétés des virus et fabriquée par les tissus sous l'influence des corps chimiques non spécifiques.

La théorie microbienne du cancer n'apporte aucune preuve décisive.

3. THÉORIE CELLULAIRE

Selon cette théorie, on considère comme origine du cancer le déséquilibre physiologique d'un groupe de cellules ou d'une cellule. Ainsi, d'après la théorie nerveuse de Joseph Thomas, tout se passe comme si la cellule cancéreuse s'était affranchie du contrôle régulateur du système nerveux.

D'après C. Stajano, de Montevideo, la vie physiologique d'un tissu dépend de l'état anatomique et fonctionnel de ses centres nerveux.

Les facteurs hérédité, âge, action sclérogène de la syphilis et de la tuberculose sur le système nerveux, concourent à la formation du cancer. Il est certain que le système nerveux prend part dans la formation et le développement des tumeurs, mais de cela on ne peut conclure que le précancer est étroitement lié à la pathogénie et à l'étiologie du trouble nerveux originel.

THÉORIE PHYSICO-CHIMIQUE

a) *Théorie du pouvoir d'oxydo-réduction.* — D'après J. Thomas et R. Fialip le cancer serait dû à la rupture de l'équilibre oxydation-réduction, par suite du mouvement des valences subi par l'ion oxydant : il aboutirait à l'état métallique-valence zéro, état dans lequel il ne peut plus remplir son rôle d'agent catalytique.

b) *Théorie du rayonnement.* — Le potassium émet un rayonnement corpusculaire (Campbell et Wood, 1906).

Perrin, en 1919, attribua au rayonnement du potassium un rôle dans les phénomènes biologiques et fut amené à se demander s'il ne fallait pas chercher dans cette voie l'origine du cancer. Selon J. Perrin, le protoplasme fonctionne mal s'il n'est pas irradié, avec une intensité déterminée, par les rayons issus d'atomes radioactifs; au-dessus et en dessous il y a déséquilibre.

De Coulon (1924) a cherché expérimentalement le rôle de la

lumière solaire dans le développement des tumeurs chez la souris blanche. Selon la nature de la tumeur, il remarque que la lumière solaire a une action activante ou empêchante.

Magrou considère la cellule vivante comme un résonateur capable d'entrer en vibration sous l'influence d'une radiation de fréquence déterminée.

La vibration amène la division de la cellule.

Si la fréquence excitatrice s'accroît, la division cellulaire s'accroît, d'où formation d'une tumeur; le mécanisme de la division cellulaire serait le même, quelle que soit l'origine de la vibration excitatrice.

Il conclut que la production du cancer est le résultat de l'action simultanée :

1. De l'agent irritatif, exogène ou endogène.
2. De la durée de l'irritation.
3. Du terrain ou de la prédisposition (héréditaire ou acquise), bilan de toutes les réactions physico-chimiques qui se produisent dans la totalité des échanges physiologiques.

A la faveur de ces théories si diverses, s'appuyant sur des expériences visant des faits particuliers, isolés de l'ensemble physiologique, on ne peut conclure d'une manière décisive sur la genèse du cancer.

Cependant il semblerait que les échanges physico-chimiques concernant la vie cellulaire normale (osmose, pH , circulation, composition chimique de la cellule et état électro-colloïdal du milieu) se trouvent entravés dans l'état précancéreux, sans toutefois pouvoir préciser lesquels seraient les facteurs générateurs du cancer.

PREMIÈRE PARTIE

INFLUENCE DU MAGNÉSIUM SUR LE CANCER EXPÉRIMENTAL

Pour cette étude nous avons choisi comme composé de Mg le $\text{SO}^4\text{MgH}^2\text{O}$, que nous avons préféré au Cl^2Mg , parce qu'il est bien cristallisé, non hygroscopique, et bien toléré par les animaux.

Nous avons fait nos expériences sur des lapins qui sont très dociles et chez lesquels on peut facilement provoquer le cancer expérimental.

Nous avons élevé un nombre important de lapins qui ont été divisés en deux séries. Les animaux de la première série ont été traités par le goudron de manière à provoquer des lésions cancéreuses.

Ceux de la seconde série ont été traités de la même manière mais ont reçu, en outre, presque journellement, par la bouche, une certaine quantité de magnésium. Nous avons examiné les résultats obtenus chez les uns et les autres des animaux en expérience.

Les lapins étaient placés dans des cages, sur une couche de foin souvent renouvelée. Ils étaient nourris abondamment, l'été de pain et de luzerne fraîche, l'automne de pain et de racine de betterave. Quand un lapin mourait, soit par suite d'intoxication goudronneuse, soit par suite de maladie, il était immédiatement autopsié, afin de rechercher les lésions et de déterminer, si possible, la cause de la mort; la cage était ensuite nettoyée, flambée et le lapin remplacé par un nouveau, que l'on soumettait au traitement de la série correspondante.

Nous avons commencé nos expériences avec 60 animaux. Nous les avons terminées avec un total de 123, dont 48 ont été traités seulement par le goudron et 75 ont, en outre, reçu chaque jour, sauf le dimanche, une dose de 20 mg. de magnésium par kilo de poids vif.

Le magnésium a été employé à l'état de sulfate cristallisé, en solution contenant 10 gr. de métal par litre. On l'a introduit

directement dans l'estomac du lapin à l'aide d'une sonde de Nélaton ; après cette introduction, on ajoutait un volume d'eau distillée égal au double de celui de la solution saline, ce qui lavait les parois de la sonde et diluait la solution dans l'estomac au tiers de la concentration primitive.

Le goudron de houille, très actif au point de vue cancérigène, nous avait été gracieusement fourni par la Compagnie du Gaz de Paris. On en frottait, trois fois par semaine, la face interne des oreilles de tous les lapins, pendant trois à quatre minutes, en se servant d'un pinceau de crin.

Les autopsies ont été faites avec soin, de manière à dépister les lésions possibles du tube digestif, en particulier de l'estomac et, lorsqu'il y avait du cancer à l'oreille, la présence de métastases. Quant aux formations cancéreuses, on les a enlevées au rasoir aussitôt après la mort, fixées dans le picro-formol acétique, déshydratées par une série de passages dans l'alcool absolu et dans le toluène et montées par inclusion à la paraffine. Après section au microtome, les coupes ont été collées sur les lames de verre à l'aide de gélatine, débarrassées de la paraffine et colorées suivant la technique de P. Masson, à l'hémalun-érythrosine-safran.

Voici maintenant les résultats de nos expériences :

SÉRIE AVEC MAGNÉSIUM

Sur les 75 lapins de la série de ceux qui ont été *traités à la fois au goudron et au magnésium*, 15 ont survécu de quarante à cent jours, après avoir reçu des quantités totales de Mg allant de 1,36 à près de 4 gr. Un est mort après cent quarante-huit jours et a reçu 6 gr. 36 de Mg ; un autre est mort après cent soixante-neuf jours et a reçu 10 gr. 15 de Mg ; le troisième a été sacrifié après cent cinquante sept jours et a reçu 5 gr. 8 de Mg.

N° 1. — Le lapin pèse 2.380 gr. Nos expériences commencèrent le 2 septembre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal a été tué après cent cinquante-sept jours. Pendant ce temps il a perdu du poids et au dernier moment il pesait 2.100 gr. En tout, l'animal a reçu 5 gr. 80 de magnésium et 67 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après vingt-six jours on constate sur chaque oreille un follicule hypertrophié, qui fait saillie à la surface. Au moment de la mort de l'animal, on prélève sur chaque oreille un nodule de la grosseur d'une petite noix.

L'étude histologique montre un épithélioma polymorphe très infiltrant,

donnant de belles images d'envahissement du cartilage et d'extension à la face externe de l'oreille. On observe des cellules sarcomateuses fusiformes, en tourbillons enserrant les gros lobules de cellules épithéliales, ou entremêlés plus intimement, avec des cellules épithéliales isolées. Cette néoformation sarcomateuse franchit le cartilage et prolifère même à la face externe de l'oreille; à l'autopsie, pas de métastases visibles.

N° 2. — Le lapin pèse 2.280 gr. J'ai commencé les expériences le 2 septembre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante, sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après cent quarante-huit jours d'une congestion aux poumons. Pendant ce temps il gagne en poids et au dernier moment il pesait 2.811 gr. En tout, l'animal a reçu 6 gr. 35 de magnésium et 63 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après dix-sept jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. A ce moment, quand l'animal est mort, on prélève sur les deux oreilles deux nodules de la grosseur d'une petite noix.

Au microscope, on constate que la barrière, formée par les cellules de la couche basale et du corps muqueux des follicules pileux, est rompue à diverses places. Les boyaux épithéliaux, néoplasiques, descendent, irrégulièrement imbriqués et anastomosés, en essayant à mesure qu'ils s'enfoncent en profondeur. Les amas néoplasiques pénètrent dans le derme de la face externe de la peau de l'oreille, à travers les orifices par où passent les vaisseaux.

On voit comment le cancer détruit le cartilage envahissant ainsi que le derme du côté de la face externe de l'oreille. Le cartilage présente des proliférations cellulaires. On ne voit pas de métastases ni dans les ganglions des oreilles ni dans ceux des autres organes.

N° 3. — Le lapin pèse 3.795 gr.; les expériences commencent le 24 juillet 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche), par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après cent soixante-neuf jours. Pendant ce temps il a perdu du poids et au dernier moment il pesait 3.190 gr. En tout, l'animal a reçu 10 gr. 15 de magnésium et 72 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après vingt-deux jours, on constate aux deux oreilles des follicules fortement hypertrophiés. Quand l'animal est mort, on prélève sur les deux oreilles deux nodules de la grosseur d'un noyau de cerise, montrant une prolifération épithéliale irrégulière, sous forme trabéculaire. On voit des traînées de cellules anormales polymorphes étoilées semblant s'anastomoser en un reticulum: c'est un épithélioma malpighien infiltrant. A l'autopsie le poumon droit est le siège d'une broncho-pneumonie confluente avec multiples foyers de suppuration, pas de métastases ganglionnaires ou viscérales.

N° 4. — Le lapin pèse 2.500 gr., les expériences commencent le 24 octobre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche), par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après quatre-vingt-dix-neuf jours, d'une congestion pulmonaire. Pendant ce temps, il gagne en poids et au dernier moment il pesait 2.790 gr.

En tout l'animal a reçu 4 gr. 42 de magnésium et 42 badigeonnages.

Au point de vue microscopique, après vingt-trois jours on constate un léger épaissement des oreilles, les papilles sont hypertrophiées et un follicule fait saillie à la surface de l'oreille gauche. A la mort de l'animal on prélève sur les deux oreilles des nodules de la grosseur d'un haricot. Leur examen histologique montre des aspects très voisins caractérisés par une hyperplasie épithéliale trabéculaire, avec ébauche d'essaimage de cellules isolées anormales. C'est l'aspect d'un épithélioma malpighien au début.

N° 5. — Le lapin pèse 2.260 gr., les expériences commencent le 24 octobre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche), par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après quatre-vingt-dix-neuf jours d'une congestion pulmonaire. Pendant ce temps il gagne du poids et au dernier moment il pesait 2.370 gr.

En tout l'animal a reçu 4 gr. 08 de magnésium et 42 badigeonnages.

Au point de vue microscopique, après dix-huit jours on constate des follicules faisant saillie à la surface des oreilles. Quand l'animal est mort on prélève sur les deux oreilles des nodules de la grosseur d'une lentille à celle d'une petite noix. Leur aspect histologique est très variable, selon les nodules donnant de belles images d'envahissement du cartilage. Au niveau des nodules, existent des aspects d'épithélio-sarcome, caractérisés par une vaste plage de cellules sarcomateuses fusiformes, entremêlées plus intimement avec des cellules épithéliales isolées. C'est l'aspect d'une néoformation sarcomateuse qui franchit le cartilage.

N° 6. — Le lapin pèse 2.490 gr., les expériences commencent le 24 octobre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche), par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après quatre-vingt-dix-neuf jours d'une congestion pulmonaire. Pendant ce temps il gagne du poids et au dernier moment il pesait 2.590 gr. En tout l'animal a reçu 4 gr. 25 de magnésium et 42 badigeonnages.

Au point de vue microscopique, après dix-huit jours, on constate un follicule hypertrophié qui fait saillie à la surface de l'oreille gauche. Quand l'animal est mort on prélève sur l'oreille une nodule de la grosseur d'un haricot. L'étude histologique montre une prolifération épithéliale se faisant en profondeur, sous forme trabéculaire et nodulaire, avec formation de perles épithéliales. C'est un épithélioma malpighien kératinisant.

A l'autopsie aucune métastase ganglionnaire ou viscérale.

N° 7. — Le lapin pèse 2.340 gr., les expériences commencent le 7 novembre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche), par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après quatre-vingt-douze jours d'une congestion pulmonaire. Pendant ce temps il gagne du poids et au dernier moment il pesait 2.370 gr. En tout l'animal a reçu 3 gr. 68 de magnésium et 39 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après trente-sept jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort on prélève sur les deux oreilles deux nodules de la grosseur d'un pois. Leur examen histologique montre des

aspects très voisins, caractérisés par une hyperplasie épithéliale trabéculaire ou nodulaire avec ébauche d'essaimage de cellules isolées, anormales, dont quelques-unes fusiformes. C'est l'aspect d'un épithélioma malpighien. A l'autopsie aucune métastase ganglionnaire ou viscérale.

N° 8. — Le lapin pèse 2.170 gr., les expériences commencent le 2 septembre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche), par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante, sous forme de sulfate, et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après quatre-vingt-cinq jours d'une congestion aux poumons.

Pendant ce temps il perd du poids et au dernier moment il pesait 1.620 gr. En tout l'animal a reçu 2 gr. 63 de magnésium et 36 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après trente-huit jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort on prélève sur les oreilles des nodules de la grosseur d'un haricot. Leur examen histologique montre dans la portion superficielle de la pièce, une couche épidermique régulièrement cornifiée. La couche inférieure est très riche en pigment brun (pigment melanique). Au-dessous on trouve le tissu conjonctif, fibreux, après lequel vient une couche cartilagineuse. En suivant cette couche épidermique on constate qu'elle présente à un certain endroit un état de hyperacantose avec des prolongements interdermiques qui se séparent après en forme de petites îles spino-cellulaires. Ces derniers sont cornifiés dans leur centre, la couche périphérique étant constituée par des cellules épithéliales allongées d'une disposition concentrique. Plusieurs contiennent des granulations d'éléidine. Ces formations épithéliales, la plupart cornifiées, pénètrent dans la profondeur de la couche conjonctive fibreuse, qui en général ne présente pas une réaction inflammatoire. C'est l'aspect d'un épithélioma spino-cellulaire.

A l'autopsie aucune métastase ganglionnaire ou viscérale.

N° 9. — Le lapin pèse 2.060 gr., les expériences commencent le 7 novembre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après quatre-vingt-et-un jours d'une congestion pulmonaire. Pendant ce temps il gagne du poids et au dernier moment il pesait 2.100 gr.

En tout l'animal a reçu 2 gr. 80 de magnésium et 34 badigeonnages.

Au point de vue microscopique, après trente-neuf jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort on prélève sur les oreilles des nodules de la grosseur d'une lentille. A l'autopsie aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. L'examen histologique montre une hyperplasie de l'épithélium de revêtement et des follicules formant des amas ondulaires qui s'infiltrant dans la profondeur. En une zone limitée, l'infiltration en éventail des cellules épithéliales prennent un aspect réticulaire ou fusiforme, et se groupent en formations arrondies ou trabéculaires avec ébauche de globes épidermoïdes. C'est un épithélioma malpighien peu kératinisant.

N° 10. — Le lapin pèse 2.250 gr., les expériences commencent le 2 septembre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées inté-

rieurement avec du goudron. L'animal meurt après quatre-vingts jours d'une congestion aux poumons.

Pendant ce temps il gagne du poids et au dernier moment il pesait 2.420 gr. En tout l'animal a reçu 3 gr. 17 de magnésium et 34 badigeonnages.

Au point de vue microscopique, après dix-huit jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort on prélève sur les deux oreilles des nodules de la grosseur d'un haricot.

Leur examen histologique montre que l'épithélium prolifère sous forme de travées irrégulières constituées par des cellules atypiques, avec tendance à la formation de perles épithéliales. C'est un épithélioma malpighien.

A l'autopsie aucune métastase ganglionnaire ou viscérale.

N° 11. — Le lapin pèse 2.500 gr., les expériences commencent le 2 septembre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après soixante-douze jours d'une broncho-pneumonie. Pendant ce temps il perd du poids et au dernier moment il pesait 2.070 gr. En tout l'animal a reçu 2 gr. 85 de magnésium et 30 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après 14 jours on constate par places un follicule fortement hypertrophié qui fait saillie à la surface. Quand l'animal est mort on prélève sur les oreilles des nodules du volume d'un haricot. L'examen histologique indique une prolifération épithéliale trabéculaire, avec présence de quelques perles cornées. Il existe des trainées de cellules et même des cellules isolées, dont quelques-unes d'aspect fusiforme. C'est un épithélioma malpighien kératinisant.

N° 12. — Le lapin pèse 2.340 gr., les expériences commencent le 24 octobre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après soixante-dix jours d'une congestion pulmonaire. A l'autopsie aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Pendant ce temps il perd du poids et au dernier moment il pesait 2.000 gr. En tout l'animal a reçu 2 gr. 4 de magnésium et 30 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après vingt-et-un jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort on prélève sur les deux oreilles des nodules du volume d'une lentille. L'examen histologique montre que l'épithélium prolifère en profondeur sous forme trabéculaire, irrégulière. On voit des trainées de cellules épithéliales isolées, infiltrant un stroma lâche. C'est un épithélioma malpighien infiltrant.

N° 13. — Le lapin pèse 2.260 gr., les expériences commencent le 24 octobre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après cinquante-six jours d'une congestion pulmonaire. A l'autopsie aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Pendant ce temps il perd en poids et au dernier moment il pesait 2.220 gr. En tout l'animal a reçu 1 gr. 87 de magnésium et 24 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après vingt-sept jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort on prélève sur les deux oreilles des nodules du volume d'un

noyau de cerise. L'examen histologique montre une prolifération épithéliale, irrégulière, sous forme trabéculaire et nodulaire. On voit des trainées de cellules anormales polymorphes, dont certaines fusiformes ou étoilées semblent anastomosées en un réticulum. C'est un épithélioma malpighien infiltrant.

N° 14. — Le lapin pèse 2.370 gr., les expériences commencent le 24 octobre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après cinquante-cinq jours; à l'autopsie on constate des lésions pulmonaires étendues qui ont été responsables de la mort de l'animal. On ne trouve aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Pendant ce temps il perd du poids et au dernier moment il pesait 2.010 gr. En tout l'animal a reçu 2 gr. 10 de magnésium et 24 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après trente-huit jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort on prélève sur les deux oreilles des nodules du volume d'un grain de semoule. Leur examen histologique montre des aspects très voisins caractérisés par une hyperplasie épithéliale trabéculaire avec ébauche d'essaimage de cellules isolées, anormales, dont quelques-unes fusiformes. C'est l'aspect d'un épithélioma malpighien au début.

N° 15. — Le lapin pèse 2.350 gr., les expériences commencent le 24 octobre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après cinquante jours d'une congestion pulmonaire. A l'autopsie aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Pendant ce temps il perd en poids et au dernier moment il pesait 2.200 gr. En tout l'animal a reçu 1 gr. 87 de magnésium et 21 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après vingt-sept jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort on prélève sur les deux oreilles des nodules du volume d'un haricot. L'examen histologique montre une prolifération épithéliale sous forme de travées irrégulières ou de nodules. Il existe des trainées de cellules atypiques avec quelques perles épithéliales. Le tissu conjonctif est hyperplasié. C'est un épithélioma malpighien du type papillaire.

N° 16. — Le lapin pèse 2.650 gr., les expériences commencent le 24 octobre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après quarante-neuf jours d'une congestion pulmonaire. A l'autopsie aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Pendant ce temps il perd en poids et au dernier moment il pesait 2.150 gr. En tout l'animal a reçu 2 gr. 10 de magnésium et 21 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après trente-et-un jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort on prélève sur les deux oreilles des nodules du volume d'un petit pois, dont l'examen histologique montre une prolifération épithéliale se faisant en profondeur sous forme trabéculaire et nodulaire, avec formation de perles épithéliales. C'est un épithélioma malpighien kératinisant au début.

N° 17. — Le lapin pèse 2.410 gr., les expériences commencent le 2 sep-

tembre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après quarante-et-un jours; à l'autopsie on constate des lésions pulmonaires étendues qui ont causé la mort de l'animal.

On ne trouve aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Pendant ce temps il perd en poids et au dernier moment il pesait 2.340 gr. En tout l'animal a reçu 1 gr. 61 de magnésium et 18 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après vingt-sept jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort on prélève sur les deux oreilles des nodules du volume d'un petit pois. L'examen histologique indique une prolifération épithéliale se faisant en profondeur, sous forme trabéculaire et nodulaire avec formation de perles épithéliales. C'est un épithélioma malpighien kératinisant au début.

N° 18. — Le lapin pèse 2.570 gr., les expériences commencent le 2 septembre 1931. L'animal recevait chaque jour (sauf le dimanche) par sonde gastrique 20 mg. de magnésium par kilo de matière vivante sous forme de sulfate et trois fois par semaine les deux oreilles étaient badigeonnées intérieurement avec du goudron. L'animal meurt après quarante jours; à l'autopsie on constate des lésions pulmonaires étendues qui ont causé la mort de l'animal.

On ne trouve aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Pendant ce temps il perd en poids et au dernier moment il pesait 1.770 gr. En tout l'animal a reçu 1 gr. 36 de magnésium et 18 badigeonnages. Au point de vue microscopique, après quinze jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort, on prélève sur les deux oreilles des nodules du volume d'un petit pois dont l'examen histologique montre une prolifération épithéliale en profondeur sous forme trabéculaire et nodulaire atypique, d'aspect malin avec formation de quelques perles cornées.

C'est un épithélioma malpighien kératinisant au début.

Ci-joint le tableau des animaux expérimentés qui ont vécu moins de quarante jours. A ces animaux je n'ai observé aucune lésion provoquée par le goudron, qui aurait pu faire supposer un commencement de cancer. Tous sont morts à cause de phénomènes pulmonaires.

TABLEAU

Poids de l'animal		Quantité de Mg ingérée	Nombre badigeonnages au goudron	Durée de survie (jours)
Au début de l'expérience	A la fin de l'expérience			
2.430 grammes	2.600 grammes	1 gr. 65	17	39.
2.330 —	2.500 —	1 — 44	15	35
2.240 —	1.970 —	1 — 20	15	34
1.870 —	1.780 —	1 — 04	14	33
1.860 —	1.900 —	1 — 00	14	32

Poids de l'animal		Quantité de Mg. ingérée	Nombre badigeonnages au goudron	Durée de survie (jours)
Au début de l'expérience	A la fin de l'expérience			
2.490	2.100	1 — 19	14	31
2.400	2.230	1 — 10	13	30
2.065	2.150	1 — 05	13	30
2.210	1.970	1 — 03	13	30
2.170	2.210	1 — 08	12	28
2.400	2.000	0 — 96	11	26
2.000	1.850	0 — 80	11	26
2.210	2.290	0 — 79	9	21
2.250	1.710	0 — 69	9	21
2.250	2.210	0 — 78	9	20
2.260	2.240	0 — 73	8	19
2.260	1.900	0 — 67	8	18
2.400	2.170	0 — 68	7	17
1.290	1.420	0 — 42	7	17
1.950	1.890	0 — 57	7	17
2.227	2.000	0 — 63	7	17
2.670	2.680	0 — 78	7	17
1.980	1.980	0 — 53	7	16
3.520	3.160	0 — 95	7	16
1.920	1.930	0 — 53	7	16
2.480	2.450	0 — 62	6	15
2.110	2.190	0 — 54	6	15
1.750	1.950	0 — 46	6	15
2.230	2.370	0 — 59	6	15
2.890	3.080	0 — 65	6	15
1.650	1.600	0 — 41	6	15
2.250	2.380	0 — 55	6	14
2.250	2.240	0 — 50	6	14
1.990	1.660	0 — 38	6	14
2.330	2.480	0 — 57	6	14
3.335	3.130	0 — 79	6	13
1.465	1.720	0 — 36	6	13
2.520	2.400	0 — 55	5	12
1.980	1.800	0 — 41	5	12
1.950	2.150	0 — 44	5	12
2.520	2.400	0 — 55	5	12

SÉRIE SANS MAGNÉSIUM

Sur les 48 lapins de la série *traitée seulement au goudron*, la plupart sont morts, soit d'intoxication goudronneuse, soit de maladie pulmonaire. Parmi eux, 14 ont survécu de quarante jours à trois mois, et 1 n'a succombé qu'après cent vingt-neuf jours. Huit autres lapins, ayant mieux résisté, ont été sacrifiés après des délais variant de trois à six mois et demi.

Nous avons obtenu des cancers de l'oreille chez tous les lapins de cette série ayant survécu soixante-quatorze jours et davantage, comptés à partir de la première application goudronneuse; aucun cancer chez les autres.

N° 1. — Le lapin pèse 1.330 gr., l'expérience commence le 24 juillet. L'animal est tué après cent quatre-vingt-dix-sept jours, ayant reçu 84 badigeonnages. Il a augmenté de poids et pèse 1.700 gr. Au point de vue macroscopique, après vingt-sept jours on a constaté des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Au moment où l'animal est mort, on a prélevé sur les deux oreilles des tumeurs de la grosseur d'une petite noix. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au microscope, on constate que la barrière formée par les cellules de la couche basale et du corps muqueux des follicules pileux est rompue par places. Aspect d'épithélio-sarcome, caractérisé par une vaste plage de cellules sarcomateuses fusiformes, enserrant de gros lobules de cellules épithéliales ou entremêlées plus intimement avec des cellules épithéliales isolées. Les amas néoplasiques pénètrent dans le derme de la face externe de la peau de l'oreille et on voit comment le cancer détruit le cartilage qui présente des proliférations cellulaires.

N° 2. — Le lapin pèse 2.890 gr., l'expérience débute le 24 juillet. L'animal est tué après cent quatre-vingt-dix-sept jours, ayant reçu 84 badigeonnages. Il pèse 2.920 gr. Au point de vue macroscopique, après trente-cinq jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles; aucune métastase ganglionnaire ou viscérale à l'autopsie. On prélève sur les deux oreilles des tumeurs du volume d'un haricot. L'examen histologique montre une prolifération épithéliale sous forme de travées irrégulières ou de nodules. Il existe des traînées de cellules, groupées ou isolées, atypiques avec des perles épithéliales. Le tissu conjonctif est hyperplasié. C'est un épithéliome malpighien du type papillaire.

N° 3. — Le lapin pèse 2.250 gr., on commence l'expérience le 24 septembre. L'animal est tué après cent trente-huit jours, ayant reçu 58 badigeonnages. Pendant ce temps, il a perdu du poids et pèse 1.900 gr. Au point de vue macroscopique, après trente-cinq jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. On prélève sur les deux oreilles des tumeurs de la grosseur d'une noisette. L'examen histologique montre la prolifération d'un tissu conjonctif dans lequel pénètrent des trabécules de cellules épithéliales atypiques, avec présence de quelques perles cornées, et des traînées de cellules isolées, certaines fusiformes. C'est un épithéliome malpighien kératinisant.

N° 4. — Le lapin pèse 2.300 gr., début de l'expérience le 21 septembre. L'animal est sacrifié après cent trente-huit jours, ayant reçu 58 badigeonnages. Il ne pèse plus que 1.480 gr. Au point de vue macroscopique, après dix-neuf jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Aucune métastase ganglionnaire ou viscérale à l'autopsie. On prélève sur les deux oreilles des tumeurs de la dimension d'un noyau de cerise. L'examen histologique indique que l'épithélium prolifère en profondeur, sous forme trabéculaire, irrégulière. On voit aussi des nodules, des traînées

de cellules épithéliales isolées, infiltrant un stroma lâche et très cellulaire. C'est un épithéliome malpighien infiltrant.

N° 5. — Le lapin pèse 2.500 gr., l'expérience commence le 21 septembre. L'animal est tué après cent trente-huit jours, ayant reçu 58 badigeonnages, ne pesant plus que 1.730 gr.; à l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique, après quatre-vingts jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. On prélève sur les deux oreilles des tumeurs du volume d'une lentille. L'examen histologique montre une prolifération épithéliale trabéculaire, irrégulière, avec traînées de cellules isolées, dont un certain nombre fusiformes ou étoilées semblent anastomosées en un réticulum. C'est un épithéliome malpighien infiltrant.

N° 6. — Le lapin pèse 2.110 gr., commencement de l'expérience le 21 septembre. L'animal meurt après cent vingt-neuf jours d'une congestion pulmonaire, ayant reçu 55 badigeonnages et pesant 1.910 gr. Au point de vue macroscopique, après trente-trois jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles; aucune métastase à l'autopsie. L'animal mort, on prélève sur les deux oreilles des tumeurs de la grosseur d'une lentille. L'examen histologique montre une prolifération épithéliale, irrégulière, sous forme trabéculaire et nodulaire, infiltrant de façon diffuse un stroma faiblement réactionnel. C'est un épithéliome malpighien infiltrant.

N° 7. — Le lapin pèse 1.800 gr., l'expérience débute le 24 octobre. L'animal meurt après cent cinq jours d'une congestion pulmonaire. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Pendant ce temps, il perd en poids et au dernier moment il pèse 1.660 gr. En tout, l'animal a reçu 45 badigeonnages. Au point de vue macroscopique, après quarante-deux jours on constate des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Au moment où l'animal est mort, on prélève sur les deux oreilles des nodules de la grosseur d'un noyau de cerise. L'examen histologique montre une prolifération épithéliale, irrégulière, sous forme de trabécules et de noyaux. On voit des traînées de cellules anormales polymorphes, dont certaines fusiformes semblent anastomosées en un réticulum. C'est un épithéliome malpighien infiltrant.

N° 8. — Le lapin pèse 2.510 gr., l'expérience commence le 24 octobre. L'animal est tué après cent cinq jours. Il a reçu en tout 45 badigeonnages. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique on a constaté, après quarante-neuf jours, des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort, on a prélevé sur les deux oreilles des nodules de la grosseur d'une lentille. L'examen histologique a montré que l'épithélium avait proliféré sous forme de travées irrégulières, constituées par des cellules atypiques avec tendance à la formation de perles épithéliales. C'est un épithéliome malpighien au début.

N° 9. — Le lapin pèse 1.630 gr., l'expérience commence le 24 octobre. L'animal est tué après cent cinq jours. Il a augmenté de poids et pèse 1.760 gr. Il a reçu 45 badigeonnages. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique on a constaté, après soixante et un jours, des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Au moment où l'animal est mort, on a prélevé sur les deux oreilles des nodules de la grosseur d'un noyau de cerise. L'examen histologique d'un nodule a montré une prolifération épithéliale, sous forme trabéculaire, avec des globes cornés de dimensions variables. Des traînées de cellules épithé-

liales isolées, dont certaines fusiformes, infiltraient un stroma très hyperplasié. C'est un épithéliome malpighien kératinisant du type papillaire.

N° 10. — Le lapin pèse 2.500 gr., l'expérience a commencé le 24 octobre. L'animal est tué après cent cinq jours; il ne pèse plus que 2.350 gr. Nombre des badigeonnages, 45. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique, on a constaté, après quarante-neuf jours, des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. On a enlevé sur chacun d'eux, après la mort, des nodules de la grosseur d'un grain de semoule. L'examen histologique montre une hyperplasie épithéliale trabéculaire ou nodulaire avec ébauche d'essaimage de cellules isolées, anormales, dont quelques-unes fusiformes. L'aspect est celui d'un épithéliome malpighien au début.

N° 11. — Le lapin pèse 2.060 gr., début de l'expérience le 24 juillet. L'animal meurt après cent trois jours d'une congestion pulmonaire. Il a gagné en poids et pèse 2.350 gr. L'animal a reçu en tout 44 badigeonnages. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique on a constaté, après trente-cinq jours, des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. On a prélevé sur les deux oreilles des nodules de la grosseur d'un grain de semoule. L'examen histologique montre une prolifération épithéliale se faisant en profondeur, sous forme trabéculaire et nodulaire avec formation de perles épithéliales. C'est un épithéliome malpighien kératinisant au début.

N° 12. — Le lapin pèse 1.580 gr., l'expérience débute le 24 juillet. L'animal meurt après quatre-vingt-dix-huit jours d'une congestion pulmonaire, ayant reçu 42 badigeonnages. Il a gagné en poids et pèse 2.280 gr. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique on a constaté, après trente-huit jours, des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. On a prélevé après la mort, sur les deux oreilles, des nodules de la grosseur d'une noisette. L'examen histologique montre la prolifération du tissu conjonctif dans lequel pénètrent des trabécules de cellules épithéliales atypiques. On voit des nodules cellulaires avec des globes cornés ou des traînées de cellules isolées, certaines fusiformes. C'est un épithéliome malpighien kératinisant à forme papillaire.

N° 13. — Le lapin pèse 2.100 gr., commencement de l'expérience le 24 octobre. L'animal meurt après quatre-vingt-douze jours d'une congestion pulmonaire, ne pesant plus que 1.460 gr. Il a reçu 39 badigeonnages. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique, on a constaté, après cinquante-deux jours, des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort, on a prélevé sur les deux oreilles des nodules de la grosseur d'un petit pois, dont l'examen histologique a montré une prolifération épithéliale en profondeur, sous forme trabéculaire et nodulaire, avec formation de perles épithéliales. C'est un épithéliome malpighien kératinisant au début.

N° 14. — Le lapin pèse 2.210 gr., l'expérience commence le 24 octobre. L'animal meurt après quatre-vingt-douze jours d'une congestion pulmonaire, son poids n'est plus que de 1.750 gr. Total des badigeonnages, 39. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique on a constaté, après soixante-quatre jours, des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Au moment où l'animal est mort, on a prélevé sur les deux oreilles des nodules de la grosseur d'une lentille. Les coupes histologiques montrent une prolifération épithéliale en profon-

deur sous forme trabéculaire, atypique, d'aspect malin, avec formation de quelques perles cornées. C'est un épithéliome malpighien kératinisant au début.

N° 15. — Le lapin pèse 1.322 gr., l'expérience débute le 24 octobre. L'animal meurt après quatre-vingt-dix jours d'une congestion pulmonaire. Il a gagné en poids et pèse 2.150 gr. Nombre de badigeonnages, 38. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique on a observé, après trente jours, des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Quand l'animal est mort, les nodules ont, sur les deux oreilles, la grosseur d'une noisette. L'examen histologique montre une prolifération épithéliale se faisant en profondeur, sous forme trabéculaire et nodulaire, avec formation de perles épithéliales. C'est un épithéliome malpighien kératinisant au début.

N° 16. — Le lapin pèse 1.840 gr., commencement de l'expérience le 24 juillet. L'animal meurt, après quatre-vingt-six jours, d'une congestion pulmonaire. Son poids a augmenté, atteignant 2.460 gr. Total des badigeonnages, 37. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique on a constaté, après vingt-sept jours, des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Après la mort, on a prélevé sur les deux oreilles des nodules de la grosseur d'un petit pois. L'étude histologique montre une prolifération folliculo-épidermique sous forme de nodules, avec un début de dissociation de la basale en quelques points, traduisant les premiers stades de la transformation maligne de cette prolifération papillaire. C'est un papillome en voie de cancérisation.

N° 17. — Le lapin pèse 2.230 gr., l'expérience débute le 24 juillet. L'animal meurt après soixante-quatorze jours d'une congestion pulmonaire, pesant 2.710 gr., et ayant reçu 31 badigeonnages. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique on a aperçu, après cinquante-deux jours, des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Au moment où l'animal est mort, on a prélevé sur les deux oreilles des nodules de la grosseur d'un petit pois, dont l'examen histologique montre la structure papillomateuse, avec commencement de dissociation de la basale en plusieurs points, témoignage de la transformation maligne de cette prolifération papillaire. C'est un papillome en voie de cancérisation.

N° 18. — Le lapin pèse 2.000 gr., l'expérience commence le 24 octobre. L'animal meurt, après soixante-quatorze jours, d'une congestion pulmonaire et ne pesant plus que 1.460 gr. Il a reçu en tout 31 badigeonnages. A l'autopsie, aucune métastase ganglionnaire ou viscérale. Au point de vue macroscopique on a constaté, après quarante-huit jours, des follicules fortement hypertrophiés aux deux oreilles. Après la mort, on a prélevé sur ces dernières des nodules de la grosseur d'une tête d'épingle. L'examen histologique a montré que l'épithélium avait proliféré sous forme de travées irrégulières, constituées par des cellules atypiques avec tendance à la formation de perles épithéliales. Il s'agit d'un épithéliome malpighien au début.

Nos 19 à 23. — Aucun de ces lapins, qui ont succombé entre soixante-treize et quarante-cinq jours, avec des phénomènes pulmonaires, n'a laissé apparaître de lésion due au goudron et pouvant faire supposer un commencement de cancer. Nous résumons en un tableau les chiffres qui s'y rapportent.

Poids de l'animal		Survie en jours	Nombre de badigeon- nages
au début	à la fin		
1.840 grammes	1.840 grammes	73	31
2.270 —	2.160 —	71	30
1.680 —	2.350 —	63	27
2.010 —	2.280 —	61	26
2.430 —	2.370 —	45	19

Si l'on calcule la proportion d'animaux atteints de cancer de goudron, parmi ceux qui ont survécu plus de quarante jours, on la trouve de 78,3 p. 100.

Sur les 48 lapins de la série traitée seulement au goudron, la plupart sont morts, soit d'intoxication goudronneuse, soit de maladie pulmonaire. Parmi eux, 14 ont survécu de quarante jours à trois mois, et 1 n'a succombé qu'après cent vingt-neuf jours. 8 autres lapins, ayant mieux résisté, ont été sacrifiés après des délais variant de trois à six mois et demi.

Nous avons obtenu des cancers à l'oreille chez tous les lapins de cette série ayant survécu soixante-quatorze jours et davantage, jours comptés à partir de la première application goudronneuse; aucun cancer chez les autres. Si l'on calcule la proportion d'animaux atteints du cancer causé par le goudron relativement à ceux qui ont survécu plus de quarante jours, on trouve 78,3 p. 100. Sur les 75 lapins de la série de ceux qui ont été traités à la fois au goudron et au magnésium, 15 ont survécu de quarante à cent jours, après avoir reçu des quantités totales de magnésium allant de 1,36 à près de 4 grammes.

Un est mort après cent quarante-huit jours et avait reçu 6 gr. 36 de Mg, un autre est mort après cent soixante-neuf jours et avait reçu 10 gr. 15 de Mg; le troisième a été sacrifié après cent cinquante-sept jours et avait reçu 5 gr. 8 de Mg.

Si l'on calcule, comme dans le cas de la série précédente, la proportion des animaux atteints de cancer du goudron comparativement à ceux qui ont survécu plus de quarante jours, on trouve 100 p. 100.

D'autre part, aucun des animaux, pas plus ceux qui ont reçu du magnésium que ceux qui n'en ont pas reçu, n'a présenté, à l'autopsie, la moindre lésion perceptible à l'œil nu ni de l'estomac, ni des autres parties du tube digestif.

Les résultats de ces expériences se résument de la manière suivante :

1° On observe que la mortalité la plus forte se produit chez les

lapins traités avec du magnésium : dans le premier lot, un lapin seulement a vécu cent cinquante-sept jours; à cette date, nous l'avons tué pour d'autres recherches. Dans le deuxième lot, nous avons tué dans le même but 2 lapins, après cent quatre-vingt-dix-sept jours, 3 lapins après cent trente-huit jours, enfin, 3 lapins après cent cinq jours d'expérience.

2° La plupart des lapins qui ont reçu du Mg sont morts avant quarante jours, sans que nous ayons pu observer de lésions cancéreuses; par contre, tous ceux qui ont survécu après ce délai, ont été atteints du cancer sous une forme plus ou moins développée. Au contraire, parmi les animaux qui n'ont pas reçu de Mg dans leur nourriture, certains ont vécu soixante-treize jours sans avoir de lésion cancéreuse; ceux qui ont vécu plus longtemps ont été atteints du cancer.

Il résulte donc de ces expériences que les animaux traités par le Mg ont été plus atteints par le cancer; de même leur mortalité a été plus grande que celle des animaux témoins (n'ayant pas absorbé cet élément).

A la suite d'une communication que j'ai faite à l'Académie de Médecine le 27 mars 1934 et intitulée : « l'Influence du Mg sur le cancer expérimental », M. P. Delbet proteste contre ce titre: un autre, plus correct à son sens, serait : « l'Influence du sulfate de magnésium sur le cancer expérimental » car, d'après lui, il n'y aurait que les sels halogénés du Mg qui pourraient avoir une influence sur le cancer.

Pour vérifier la manière de voir de M. P. Delbet, j'ai fait des expériences sur 10 lapins, partagés en trois groupes : un groupe de 2 lapins comme témoin, un groupe de 4 lapins traités avec le Cl^2Mg , et un groupe de 4 lapins traités avec le SO^4Mg .

Les animaux ont été soumis à l'observation pendant vingt-cinq jours. Ils étaient nourris abondamment de pain et de luzerne fraîche. Les lapins traités avec le Cl^2Mg ont reçu chaque jour une dose de 20 mg. de Mg métal par kilo de poids vif et les 4 lapins traités avec le SO^4Mg ont reçu la même dose, 20 mg. de Mg métal par kilo.

Les sels ont été employés en solution contenant 10 gr. de métal par litre. La solution saline a été introduite directement dans l'estomac du lapin, à l'aide d'une sonde de Nélaton; après cette introduction, on a ajouté un volume d'eau distillée égal au double de celui de la solution saline, ce qui lavait les parois de la sonde et diluait la solution dans l'estomac au tiers de la concentration primitive.

On a déterminé le pH et dosé le Mg dans le sang, après vingt-cinq jours de traitement.

Les résultats obtenus sont notés dans le tableau ci-dessous :

Lapins	Mg dans le sang en mgr. pour 100 gr. de matière fraîche	pH	Réaction des urines au tournesol
Témoins 1	2,65 I 2,67	7,55	Alcaline
2	2,69 I	7,56	—
Traités avec 1.	2,71 I	7,55	—
Cl ² Mg 2.	2,703 I 2,745	7,54	—
3.	2,72 I	7,55	—
4.	2,73 I	7,56	—
Traités avec 1.	2,70 I	7,56	—
SO ⁴ Mg 2.	2,72 I 2,712	7,55	—
3.	2,72 I	7,55	—
4.	2,72 I	7,56	—

Ces analyses montrent que la différence de teneur en Mg du sang des animaux témoins et de ceux traités aux sels de Mg est d'environ 0 gr. 045 pour 100 gr. : cette différence est de l'ordre de grandeur de la variation normale.

Le pH du sang, après traitement au SO⁴Mg et au Cl²Mg n'a pas varié. Ceci nous montre qu'il n'existe aucune différence mesurable entre les trois groupes d'animaux soumis à l'expérience.

D'autre part, pour répondre aux autres objections soulevées par M. Delbet, je suis amené à rappeler que dans une communication faite à l'Académie des sciences par MM. Gabriel Bertrand et P. Serbescu, on voit que les auteurs, dans des conditions d'expérience identiques, substituant l'Al au Mg, ont trouvé les faits suivants : sur 68 lapins traités, 48 sont morts avant quarante jours ; 12 ont survécu de quarante à cent cinq jours, après avoir reçu des quantités totales d'Al allant de 1 gr. 5 à 4 gr. ; 4 autres ont dépassé ce délai et ont reçu au total de 8 à 12 gr. de métal ; 2 sont sacrifiés après cent soixante-cinq jours et les 2 autres après cent quatre-vingts jours. Des cancers du goudron ont été constatés chez 4 lapins de cette série, n'ayant survécu que quarante, quarante-sept, cinquante-six, soixante-treize jours ; mais, par contre, 1 lapin de la même série ayant survécu cent cinq jours et 2 ayant été sacrifiés après cent soixante-cinq jours sont restés indemnes.

Il résulte que la proportion des animaux atteints du cancer du goudron, parmi ceux qui ont survécu plus de quarante jours, est seulement de 50 p. 100.

Par ailleurs les lapins traités avec le SO^4Mg n'ont présenté aucun trouble digestif; leurs selles étaient consistantes et nous n'avons pas observé de phénomène de diarrhée.

Tout le long de ces expériences, les animaux n'ont donné aucun signe de gêne de déglutition; ils s'alimentaient normalement. De ces expériences il résulte que les animaux traités au Mg ont présenté la mortalité la plus grande et une cancérisation plus précoce.

L'évolution de la lésion de ceux qui ont reçu le Mg était la même que celle des témoins.

La mortalité plus grande des animaux traités au Mg ne peut pas être imputée aux tubages journaliers, car ceux ayant reçu l'Al, suivant la même technique, ont montré une vitalité supérieure à celle des témoins et restèrent plus réfractaires au développement du cancer. Bien que dans mes expériences j'aie employé le SO^4Mg et non pas les sels halogénés, considérés par M. P. Delbet comme étant les seuls capables de freiner la cancérisation, les résultats sont comparables, car la concentration en SO^4Mg (très soluble dans l'eau) des solutions employées était extrêmement petite et le sel entièrement dissocié. La sécrétion gastrique et les aliments apportent dans l'estomac l'ion Cl^- .

De toute façon, l'ion Mg^{++} se trouve en présence d'ions Cl^- ; donc, à ce point de vue, il n'importe pas que l'on emploie le sulfate ou le chlorure quand on n'administre pas le sulfate en dose assez forte pour être laxative ou purgative. Lorsqu'il s'agit d'une forte concentration, comme c'est le cas dans les doses thérapeutiques de purgation, le sel est très peu dissocié; il n'a comme résultat que l'excitation des glandes et la congestion du tube digestif.

Donc de ces expériences il résulte que :

1° Les animaux traités au Mg ont présenté la mortalité la plus grande et une cancérisation plus précoce que les témoins;

2° L'évolution de la lésion chez les animaux ayant reçu du Mg était la même que celle des témoins;

3° Aucune différence d'absorption ne se manifeste quand on traite les animaux avec le Cl^2Mg ou le SO^4Mg , si les doses restent inférieures aux doses laxatives ou purgatives;

4° Le tubage journalier n'a pas eu d'influence fâcheuse sur l'état des animaux.

5° Le Cl^2Mg a laissé les urines alcalines, et le pH du sang, après traitement au SO^4Mg et au Cl^2Mg n'a pas varié.

6° L'ion Mg^{++} n'est pas un élément qui exerce une action frénatrice sur la cancérisation.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES ANALYTIQUES CHEZ LES ANIMAUX

SUR LE RAPPORT : Ca

Mg

Nous nous sommes proposé d'ajouter quelques données analytiques à celles que l'on possède déjà sur le magnésium et le calcium chez les animaux. de rechercher dans quels rapports varient les teneurs de ces éléments chez l'animal jeune et chez l'animal adulte et de savoir si ces rapports sont les mêmes ou différents, selon l'organe.

PRÉSENCE DES CORPS MINÉRAUX DANS LA CELLULE

Si on fait l'analyse des différentes parties d'une plante ou d'un animal, on constate qu'elles contiennent des matières minérales.

On peut mettre en évidence ces matières minérales par simple incinération. L'élément minéral peut se trouver en petite quantité et c'est difficile de le caractériser et doser si nous n'avons pas une quantité suffisante de cendres. En plus un élément peut être introduit accidentellement, soit par les réactifs employés, soit par le gaz employé à l'incinération. Par l'incinération certains éléments qui sont plus volatils peuvent être perdus pendant l'incinération, d'où il résulte que la méthode analytique choisie doit être parfaite.

C'est très difficile de savoir si un élément se trouve à l'état minéral ou dans une combinaison organique. On peut dire qu'un élément est à l'état minéral quand il se trouve à l'état ionisé et il se trouve en combinaison organique quand il n'est pas ionisable.

Les cations K, Na, Mg, Ca ne perdent pas leur caractère minéral dans l'organisme et restent à cet état jusqu'à leur élimination. Le calcium pourtant se trouve sous une forme particulière non diffusible, en combinaison avec des corps à l'état colloïdal, probablement protéiques. La propriété des polypeptides et des protéines de donner lieu à la formation de complexes avec de nombreux électrolytes est bien connue.

ORIGINE ET INTRODUCTION DES ÉLÉMENTS MINÉRAUX PAR L'EAU ET LES ALIMENTS

Quinton soutient que « au point de vue minéral, la majorité des organismes animaux a pour milieu vital de ses cellules le milieu marin lui-même ». Pour 1.000 cc. d'eau de mer on trouve environ 35 gr. de sels dissous, que Quinton répartit en quatre groupes d'importance décroissante :

1. Chlore, sodium.	84 %
2. Soufre, magnésium, potassium, calcium. . .	14 %
3. Brome, carbone, silicium, fer, azote, fluor, phosphore, lithium, iode, bore.	1,997 %
4. Arsenic, cuivre, argent, or, zinc, manganèse strontium, barium, césium, rubidium, aluminium, plomb, cobalt, titane, étain, vanadium, nickel, cérium, didyme, lanthane et peut-être d'autres éléments, sinon tous ceux qui restent	0,0003 %

Il est possible que beaucoup de substances minérales soient introduites en petite quantité comme ballast avec les aliments et circulent dans l'organisme sans pour cela influencer ses fonctions.

L'origine des substances minérales, pour les êtres vivants d'une vie aquatique, est naturellement l'eau où ils trouvent tous leurs aliments; pour ceux qui se développent à l'air, cette origine est à rechercher dans le sol pour les plantes, dans les aliments pour les animaux. L'eau renferme des quantités appréciables de Ca et de Mg sous forme de bicarbonates. Les plantes, dont beaucoup de parties sont consommées comme aliments, introduisent dans l'organisme plus de substances minérales que les aliments d'origine animale; les fruits et surtout leur épiderme, les farines, sont infiniment plus riches en Ca, Mg, PO_4H^3 , etc., que le lait ou la chair musculaire.

Les jeunes mammifères trouvent dans le lait tous les éléments indispensables.

Faisant le rapport entre les substances minérales qui se trouvent dans le sol et celles qui se trouvent dans les plantes on s'aperçoit qu'il y a une grande différence.

Cette différence est due au pouvoir d'absorption de la plante, lequel pouvoir dépend de plusieurs facteurs. Parmi ces derniers on peut citer le pouvoir solubilisant de la racine sur les éléments qui se trouvent dans le sol; la vitesse variable de l'osmose; l'acidité du sol; le degré d'hydratation du sol car l'ionisation varie en

sens inverse des concentrations; par ailleurs l'absorption varie en sens inverse aussi avec le diamètre et augmente avec la valence.

Ainsi les sels de Na sont plus hydratés que les sels de K; les sels de Mg plus que les sels de Ca. Plus l'hydratation est marquée, moins les ions se meuvent dans le milieu colloïdal des cellules.

Lundegardh explique ainsi que les ions di ou trivalents pénètrent plus lentement dans le protoplasma que des non-électrolytes de même grosseur moléculaire et que les ions K⁺ se meuvent plus rapidement que les ions Na⁺. Wiegner soutient que les ions les plus hydratés sont moins fortement attirés au voisinage des particules colloïdales et y sont facilement remplacés par des ions moins hydratés de sorte que K⁺, remplace Ca⁺⁺, les ions alcalins les plus lourds tendent à remplacer les plus légers, etc. La comparaison de la composition moyenne de la croûte terrestre avec celle des cendres des plantes montre bien l'électivité de cette résorption, car elle prouve que les éléments les plus abondants Si, Al, Fe, sont parmi ceux qui existent en plus minime proportion dans les végétaux, tandis que l'on trouve toujours dans ceux-ci P, S, Ca et Mg.

L'étude de l'absorption des substances minérales par les plantes a été beaucoup facilitée par la culture des plantes sur des solutions salines bien déterminées. Ces cultures ont montré que le besoin des plantes en substances minérales est le même que pour les animaux.

Ces études ont montré d'autre part que certains ions ne peuvent pas être remplacés par d'autres. Ainsi K ne peut être remplacé par Na ou Li; le calcium excite l'activité des chloroplastes et leur développement; Sr et Ba n'ont pas d'action; le beryllium ne peut suppléer le magnésium. Lundegardh a constaté l'antagonisme très marqué entre K⁺ et Ca⁺⁺ et à un degré moindre entre le Ca⁺⁺ et Mg⁺⁺ ainsi qu'entre le Na⁺ et K⁺. Les ions K⁺ sont absorbés dans l'ordre décroissant avec la série $\text{KNO}_3 > \text{KCl} > \text{KH}_2\text{PO}_4 > \text{K}_2\text{SO}_4$ ce qui montre l'influence des anions.

L'antagonisme est un cas spécial de l'absorption et de l'échange des ions par les colloïdes. L'action de K⁺ vis-à-vis de Ca⁺⁺ est analogue avec l'échange de ce dernier par le premier dans les plantes, dû à la plus grande attraction des particules colloïdales pour l'ion K⁺ moins hydraté; le degré d'antagonisme varie avec le rapport des concentrations des deux ions à l'extérieur (Lundegardh).

APERÇU SUR LA RÉPARTITION DES ÉLÉMENTS CHIMIQUES DANS LA MATIÈRE VIVANTE

Le professeur Gabriel Bertrand classe les éléments chimiques entrant dans la composition de la matière vivante en deux catégories :

1^o Les éléments plastiques ou passifs, ceux qui forment la masse du corps animal ou végétal : C, H, O, N, P, S, Cl, Na, K, Mg, Ca, Si; ils se trouvent dans toutes les cellules, le plus souvent tous ensemble, quelquefois un certain nombre d'entre eux seulement, et représentent un peu plus de 99 p. 100 des tissus animaux ou végétaux.

A cet égard Schermann a tenté une analyse complète du corps humain, mais certains de ses résultats paraissaient susceptibles d'être révisés.

Le professeur G. Bertrand, en vérifiant et raccordant plusieurs travaux se rapportant à ce sujet, trouve des chiffres qui sont un peu différents de ceux de M. Schermann.

Le soufre se trouve dans les protéides, le phosphore dans le squelette, les protéides et les lipides.

Comme la matière fraîche renferme beaucoup d'eau l'oxygène domine dans les tissus des animaux et des végétaux.

Voici les chiffres représentant la composition élémentaire du corps humain et de la betterave sucrière :

Composition élémentaire du corps humain pour 100 gr. de matière d'après :				Composition élémentaire de la betterave sucrière pour 100 gr. de matière d'après	
Scherman		Bertrand		Bertrand	
		<i>fraîche</i>	<i>sèche</i>	<i>fraîche</i>	<i>sèche</i>
O . . .	65	62,81	23,70	79,92	46,19
C . . .	18	19,37	48,43	10,08	6,19
H . . .	10	9,31	6,60	9,04	43,06
N . . .	3	5,14	12,85	0,32	1,53
Ca. . .	2	1,38	3,45	0,30	1,44
S . . .	0,25	0,64	1,60	0,06	0,29
P . . .	1	0,63	1,58	0,05	0,25
Na. . .	0,15	0,26	0,65	0,044	0,22
K . . .	0,35	0,22	0,55	0,04	0,18
Cl. . .	0,15	0,18	0,45	0,03	0,14
Mg. . .	0,05	0,04	0,10	0,01	0,05
	99,95	99,98	99,96	99,894	99,54

On trouve donc pour les éléments plastiques un total d'un peu plus de 99 p. 100.

2° La différence jusqu'à cent est représentée par les éléments catalytiques. Les éléments catalytiques sont caractérisés par leur activité, car ils prennent part à toutes les transformations biochimiques en les déclanchant et en les accélérant; on peut dire qu'ils sont les générateurs de la vie, par opposition aux éléments passifs (plastiques) lesquels sont incapables de donner lieu dans des temps relativement brefs à une transformation d'énergie.

On peut considérer comme éléments doués surtout d'une activité catalytique : Fe, Mn, Cu, Zn, Ni, Ca, Al, Va.

Les animaux marins ont un milieu intérieur présentant la même concentration que celui de l'eau de mer, mais non l'identité de composition : en effet, si la proportion de Na dans ce milieu intérieur est presque celle de l'eau de mer, on y trouve plus de K, plus de Ca et moins de Mg que dans la mer.

Les animaux d'eau douce ont une teneur moins élevée en éléments minéraux, mais on constate le même fait chez beaucoup de poissons cartilagineux ou osseux qui vivent dans la mer. Les tortues marines ont une faculté d'adaptation au milieu extérieur qui fait que leur concentration ionique interne varie dans le même sens que celle du milieu extérieur, sans devenir jamais identique avec celle-ci. On peut trouver de grandes variations chez certains groupes d'animaux aériens. Chez les animaux supérieurs il existe des différences parfois assez notables d'une espèce à une autre, mais on peut dire que la composition minérale reste toujours constante dans une espèce donnée.

RÉPARTITION DES ÉLÉMENTS DANS LES ORGANES DES ANIMAUX

Les phénomènes d'absorption spécifique interviennent dans la répartition d'un même élément à travers un organisme déterminé; les proportions varient beaucoup d'une espèce de cellules à une autre.

Si on prend comme exemple les éléments Ca et Mg, on constate que la plupart des organes sont plus riches en Mg que en Ca, sauf les os où le Ca se trouve en grande quantité. On trouve le Ca en plus grande quantité dans le noyau de la cellule que dans le protoplasme (leucocytes polynucléaires).

La teneur des organes en substances minérales varie avec l'âge. En dehors des agents physiques et chimiques, le système nerveux intervient aussi dans les échanges de substances minérales dans la cellule.

L'activité d'un organe est due à une série de réactions chimiques, tandis que l'augmentation ou la diminution du tonus dans l'ensemble de ses cellules est réglée par les systèmes sympathique et parasympathique. L'excitation du sympathique correspond à une augmentation du Ca, celle du vague à une augmentation du K, et ce sont ces variations dans la teneur en substances minérales qui sont la cause des modifications du tonus.

ROLE PHYSIOLOGIQUE DU CALCIUM ET DU MAGNÉSIUM

Les éléments indispensables aux végétaux sont C, H, O, N, le soufre et le phosphore qui entrent dans la constitution des matières organiques du protoplasma, puis K, Ca, Mg, Fe. On attribue à Ca une action sur l'activité des chloroplastes.

Le magnésium est toujours présent chez les plantes inférieures qui, par contre, n'ont pas nécessairement besoin de calcium. Le magnésium est nécessaire à la formation de la chlorophylle des plantes vertes. L'organisme animal, en dehors de ses besoins de composés sulfurés et phosphorés organiques, utilise de grandes quantités d'acide phosphorique et de Ca pour la formation du squelette. Il fixe, surtout pendant la croissance, des proportions notables de Na, K, Ca, Mg, Cl, P, comme le montrent les chiffres suivants, qui indiquent la quantité retenue chez l'enfant, jusqu'à l'âge de un an, par kilogramme du poids du corps.

D'après Klinke :

Na	0,06
K	0,023-0,084
Ca	0,015-0,086
Mg	0,001-0,024
P	0,006-0,066
Cl	0,012-0,069

Après l'âge adulte, les quantités fixées correspondent naturellement aux quantités éliminées.

L'ion Ca est indispensable, mais la quantité nécessaire doit varier beaucoup avec l'âge. On admet que l'enfant, pendant toute sa croissance, a besoin de 1 gr. Ca par jour, cette quantité tombant à moitié ou au tiers chez l'adulte.

D'après Klinke, les sels insolubles de Ca, phosphate ou carbonate, les savons calciques, sont dissous par les acides biliaires et par la bile qui facilite ainsi leur résorption dans l'intestin.

Il existe un certain rapport entre la quantité de sels calciques et celle des graisses contenues dans l'intestin, qui rend l'absorp-

tion du Ca maximum: ce maximum aurait lieu lorsque l'on trouve 12 à 25 gr. de graisses pour 1 gr. de Ca.

Le rôle principal est le maintien de la composition normale du squelette, mais le Ca agit aussi comme antagoniste des ions Na, K et Mg.

Par exemple, le cœur isolé de grenouille continue à battre dans le liquide de Ringer; si on supprime le chlorure de calcium les mouvements s'arrêtent. Dès que l'on ajoute un peu de ce sel au liquide nutritif, le cœur commence de nouveau à fonctionner, et pour chaque concentration en Ca correspond une valeur déterminée de la contraction. L'ion Ca paraît favoriser la phagocytose des leucocytes en accélérant leurs mouvements amiboïdes. Il peut activer la trypsine et possède peut-être encore le même pouvoir vis-à-vis d'autres ferments. Les sels de Ca protègent les hématies contre l'hémolyse par les narcotiques comme l'alcool amylique ou l'uréthane. L'élimination du calcium est augmentée par les sels de Mg.

Le magnésium est introduit surtout sous forme de complexe organique, et participe à la formation des tissus solides. L'ion Mg est nettement paralysant, en particulier pour les organes automatiques, cœur, estomac, intestin: le calcium a une action antagoniste. Euler et ses collaborateurs ont démontré que la fermentation du sucre, la synthèse de l'hexose phosphaté et sa dislocation sont dues à un même ferment qui est activé par Mg.

Le Mg répandu dans tout le règne animal et végétal joue un rôle plastique et un rôle catalytique (chlorophylle, phytine): il semblerait être le catalyseur synthétisant le plus important de la plante. D'après les travaux de M. J. Lavollay, publiés dans sa thèse de doctorat, il résulte que le Mg joue un rôle très important, notamment dans les premiers stades de la croissance des animaux.

Les expériences portant sur le rat blanc démontrent que la quantité de Mg nécessaire à la croissance est bien déterminée: pour que la croissance se poursuive normalement, il faut que l'animal fixe 0 mg. 9 de Mg pour chaque gramme de poids gagné: car à l'état adulte l'animal renferme 45 mg. de Mg pour 100 gr. de matière vivante — et en croissance normale, il gagne en poids environ 2 gr. par jour.

M. Lavollay trouve expérimentalement que pour assurer chez le rat blanc la fixation de 0 mg. 9 il faut que le régime alimentaire contienne 50 à 55 mg. de Mg pour 100 gr.

Il constate que, plus spécialement pour les premiers vingt

jours, si le régime alimentaire ne renferme pas cette proportion (50-55 mg. pour 100 gr.) de Mg, la croissance se trouve retardée.

Si la teneur en Mg du régime alimentaire descend au-dessous de 15 mg. l'animal meurt sans perte préalable de son poids (différence entre la carence en magnésium et la carence vitaminique).

Si la teneur en Mg est inférieure à 50-55 mg. mais supérieure à 15 mg. l'animal, après vingt jours, reprend sa croissance, et au bout de trente jours atteint le même poids que ceux ayant reçu la quantité normale.

Mr. J. Lavollay souligne : « On ne peut expliquer *a priori* pourquoi la réduction de croissance au cours de la deuxième période est moins considérable qu'au cours de la première ».

D'après les observations histologiques que nous avons faites en comparant les tissus d'un même organe, chez les animaux nouveau-nés (chien) et les animaux adultes, nous avons constaté qu'il existe des différences très nettes entre les cellules jeunes et adultes : différences de forme, d'état d'hydratation, de teneur en lipides (compositions chimiques différentes aussi), de teneur en glucides, etc.

Les cellules de l'animal en croissance étant constamment en évolution sont, de toute évidence, le siège d'une série de synthèses organiques ; ces synthèses sont possibles, en partie, à la faveur d'éléments catalytiques.

Or, d'après les expériences de M. J. Lavollay, le manque relatif de Mg retarde l'évolution de la croissance sans l'arrêter : en présence de Mg en quantité suffisante cette évolution se fait rapidement.

Nous concluons que pendant la période de croissance, le Mg joue le rôle d'élément catalytique comme chez la plante, et à mesure que la cellule devient adulte, il devient élément plastique.

Calcium. Poids atomique = 40,08

RECHERCHE ET DOSAGE.

Le calcium est, avec le fer et l'aluminium, l'élément le plus répandu dans la nature sous forme de sels. Il existe à l'état de carbonate (calcite, calcaire), de sulfate (gypse), de silicate (amiante), de fluorure (fluorine), de phosphate, de fluophosphate, de chlorophosphate, de borate. Le silicate normal, SiO_3Ca , existe dans la nature : c'est le wollastonite. Les sels solubles dans l'eau sont : les chlorures, les bromures et les iodures, le nitrate et

le nitrite ainsi que l'acétate. Sont insolubles dans l'eau : le carbonate, l'oxalate et le ferrocyanure. Le sulfate n'a qu'une faible solubilité.

Le carbonate est soluble dans HCl , NO^3H , $\text{CH}^3 - \text{COOH}$.

Le sulfate est assez soluble dans l'eau à 40° : 1 gr. de SO^4Ca est dissous par 500 cm^3 d'eau; soluble dans HCl dilué et chaud, dans HCl concentré; et dans NO^3H . Le chromate CrO^4Ca jaune cristallin est soluble dans l'eau, dans HCl et dans NO^3H , insoluble dans l'alcool.

L'oxalate, insoluble dans l'eau et dans $\text{CH}^3 - \text{COOH}$ même à chaud, est soluble dans HCl et dans NO^3H .

Le Ca existe habituellement en quantité assez importante chez les animaux et les végétaux.

Il suffit de calciner la matière vivante pour que tout le métal reste dans les cendres sans risque de pertes.

IDENTIFICATION ET DOSAGE.

1° *Traitement des cendres.* — a) Éliminer SiO^2 en l'insolubilisant. Pour cela ajouter ClH concentré tant qu'il y a effervescence. Quand l'effervescence cesse, ajouter quelques gouttes en excès. Évaporer à sec. Mouiller le résidu avec un peu de ClH concentré, ajouter de l'eau, filtrer et laver. SiO^2 restant sur le filtre, le calcium, le magnésium, le fer, l'aluminium et le phosphore passent dans le filtrat.

b) Il faut éliminer les phosphates de Fe et Al . Pour cela on ajoute du NH^4OH en excès. Les phosphates sont insolubles dans NH^4OH . On filtre; une partie de Ca et Mg passe dans le filtrat et les phosphates restent sur le filtre, on ajoute CH^3COOH et le phosphate de Ca est soluble dans l'acide acétique (les phosphates de Fe et Al sont insolubles dans l'acide acétique et restent sur le filtre).

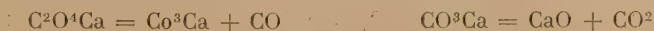
La solution acétique contenant le Ca et le Mg est évaporée à sec. On reprend par un peu de ClH et on ajoute de l'eau, tout le Ca se trouve dans la solution.

Dans cette solution on précipite le Ca à l'état d'oxalate. Mais l'oxalate de Ca est soluble dans les acides minéraux.

Il faut donc avoir soin de neutraliser l'acidité du filtrat. On ajoute 3 cm^3 de chlorure d'ammonium puis de l'ammoniaque jusqu'à réaction franchement alcaline au papier de tournesol. On chauffe. Le calcium ne précipite rapidement et complètement que dans les solutions concentrées et chaudes. Dans les solutions

étendues et froides, le précipité ne se forme que lentement et incomplètement. On ajoute alors quelques cm³ d'oxalate d'ammonium, petit à petit et en agitant. S'il se forme un précipité blanc on chauffe encore pendant une minute, on filtre et on lave le précipité filtré, et on essaie sa solubilité dans l'acide acétique; il faut qu'il soit insoluble. Pour le vérifier on crève le fond du filtre et on entraîne le précipité en versant sur le filtre 5 cm³ d'acide acétique. On chauffe la liqueur acétique reçue dans un petit ballon ou dans un tube à essais. On repasse le mélange chaud sur un filtre pour retenir la totalité du précipité d'oxalate de Ca ensuite on peut doser le Ca à l'état de CaO. On laisse le précipité d'oxalate de Ca se déposer pendant une heure avant de le filtrer. On lave le précipité avec de l'eau légèrement ammoniacale jusqu'à ce que les eaux de lavage ne révèlent plus la présence du chlore (par NO²Ag en liqueur nitrique).

On sèche. Le filtre contenant le précipité desséché est chauffé à basse température dans un creuset de Pt découvert, jusqu'à combustion complète du charbon du filtre. On calcine ensuite dans le creuset ouvert pendant dix à quinze minutes. L'oxalate est ainsi transformé en carbonate puis en oxyde CaO.



C'est CaO que l'on pèse (prendre les précautions nécessaires pour éviter l'absorption du CO² et de l'humidité de l'air).

Sture A. *Sive* décrit la méthode suivante pour la détermination du Ca dans de petites quantités de sang. On mesure 0 cm³ 05 de sérum avec une pipette capillaire et on verse dans un petit tube à essai, on ajoute une goutte de NH⁴OH concentré, on chauffe dans le bain d'eau à 50-60° et on agite, on répète le chauffage, on ajoute 0 cm³ 05 C²O⁴(NH³)², à 5 p. 100 et laisse reposer deux à six heures; on centrifuge, décante, lave avec 0 cm³ 1 d'eau glacée centrifugeant à chaque opération pendant quinze à vingt minutes. On ajoute 0 cm³ 05, 0,01 N de MnO⁴K puis, soixante à quatre-vingt dix secondes plus tard on ajoute 0 cm³ 025 KI, à 1 p. 100 et titre avec Na²S²O³O, 01 N avec une microburette. Une solution d'amidon de 0,2 p. 100 est employée comme indicateur. La détermination à blanc est faite avant et après. De la titration de la solution on retire les résultats à blanc et on multiplie par 0,4 = mg p. 100 Ca.

Cette méthode a été modifiée. Le précipité obtenu, au lieu d'être dissout dans NO³H, est lavé et puis chauffé au bain de sable à 550° (éviter de dépasser 600°) pendant une demi-heure, refroidi et

dissout dans 0 cm³ 05, H Cl, 0,01 N. On chauffe le tube à essai pendant trente secondes dans le bain d'eau bouillante, on ajoute une goutte de phénolphthaleine 0,1 p. 100 et on titre avec NaOH, 0,01 N. La titration corrigée par les dosages à blanc est multipliée par 0,4 — mg p. 100 Ca.

F. et D. Rappaport décrivent la méthode volumétrique suivante pour la détermination du Ca dans 0 cm³ 2 de sérum.

On précipite le calcium par (NH⁴)₂C₂O₄, le précipité bien lavé est dissout dans SO⁴H² dilué; on oxyde le C₂O⁴ — avec un excès de solution de Ce (SO⁴)₂ standart et on détermine l'excès de Ce⁴⁺ par addition de K I et titre le I₂ dégagé avec S₂O₃Na₂, 0,001 N.

DOSAGE INDIRECT DE CALCIUM PAR LE PERMANGANATE DE K.

1° On précipite le calcium à l'état d'oxalate; 2° On dose au permanganate l'acide oxalique qui se trouve dans le précipité :
 $5 \text{ C}_2\text{O}_4\text{Ca} + 2 \text{ MnO}_4\text{K} + 8 \text{ SO}_4\text{H}^2 = 2 \text{ SO}_4\text{Mn} + \text{SO}_4\text{K}_2 + 5 \text{ SO}_4\text{Ca} + 10 \text{ CO}_2 + 4 \text{ H}_2\text{O}$. Le précipité d'oxalate de calcium est maintenu à une douce ébullition pendant quinze minutes environ. Attendre une heure si possible, puis laver deux fois par décantation avec de l'eau chaude à chaque fois. Faire passer le précipité sur le filtre et laver à fond à l'eau chaude.

Mettre le filtre humide dans la fiole d'attaque avec de l'eau additionnée au préalable de SO⁴H² pur, agiter en tiédissant au besoin pour dissoudre le précipité. On ajoute de l'eau chaude et on fait le dosage avec le permanganate de potassium de titre connu.

CALCIUM CHEZ LES ANIMAUX ET LES VÉGÉTAUX

Tout organisme animal ou végétal renferme du Ca. Chez les végétaux supérieurs il se trouve en quantité suffisamment grande pour qu'on puisse le mettre en évidence avec facilité; mais chez les bactéries et moisissures la quantité est tellement faible que les méthodes analytiques ordinaires sont impuissantes à le déceler.

Par contre, chez certains végétaux et animaux on trouve des exemples d'accumulation. Un exemple typique est celui du groupe Lithothamnium, algues calcaires qui sont recouvertes d'une carapace formée surtout par le CO₃Ca. Ce sont de petites sphérules étoilées. Les Chara constituent un groupe de plantes (famille des Characées) dont la surface est recouverte d'un

manteau de CO^3Ca . Dans la Méditerranée on trouve aussi des algues calcaires qui se développent au niveau de la mer, formant une sorte de trottoir à partir d'un rocher. Dans beaucoup de feuilles et racines on voit des cristaux de sels organiques de Ca, oxalate, tartrate, malate, carbonate, etc.

Berthelot et André ont montré que dans la plupart des feuilles on trouve de petits cristaux de CO^3Ca .

Dans une coupe de feuille de figuier, on aperçoit au microscope certaines cellules très grandes par rapport à l'épaisseur de la feuille. Ces cellules renferment une sorte de grappe de raisin appelée cystolithe. Cette formation est une cellulose incrustée de CO^3Ca . Chez les végétaux, l'organe le plus riche en Ca est la feuille; par contre, les graines sont le plus pauvres. Si l'on descend l'échelle des végétaux on remarque la particularité suivante : dans les algues microscopiques ainsi que dans les bactéries et moisissures il y a extrêmement peu de Ca.

Chez les animaux. — Ici on rencontre souvent des exemples d'accumulation, particulièrement dans le squelette.

Chez les infusoires la carapace est formée essentiellement par du CO^3Ca ; chez les Foraminifères de même. Dans cette famille on remarque surtout les globigérines dont l'aspect est à peu près celui de l'escargot. Les globigérines vivent en suspension dans l'eau, en grand nombre, et quand elles meurent tombent vers le fond de la mer ou se déposent sous forme de couche calcaire. Si la mer est profonde, plusieurs km., comme l'eau contient en dissolution du CO^2 , le petit squelette des globigérines, formé par du CO^3Ca se dissout, donc plus de dépôt.

Les Ptéropodes sont dans le même cas. Les coraux ont un squelette calcaire. Il y a aussi des éponges à squelette calcifié. Les mollusques ont une coquille calcaire formée surtout par du CO^3Ca .

Chez les crustacés (écrevisse) la carapace est formée par $\text{CO}^3\text{Ca} + (\text{PO}^4)^2\text{Ca}^3$.

Le squelette des Vertébrés présente une grande accumulation de Ca. La formule du sel calcaire qui imprègne la substance organique du squelette appartient au type apatite :

$3 (\text{PO}^4)^2\text{Ca}^3 + \text{X}^2\text{Ca}$ où X peut représenter le fluor, le chlore, etc...

L'apatite des os serait exactement : $3 (\text{PO}^4)^2\text{Ca}^3, \text{CO}^3\text{Ca}$.

Ce composé renferme 90,3 p. 100 de $(\text{PO}^4)^2\text{Ca}^3$ et 9,7 p. 100 de CO^3Ca . C'est l'apatite carbonique.

Chez l'homme et les mammifères, à côté de l'apatite carbo-

nique, on trouve, dans de petites proportions, une apatite où X est Cl^2 et une autre où X est F^2 .

Le Ca est, dans presque la totalité des cas, accompagné par le Mg.

Mg Magnésium. Poids atomique = 24,32

Etat naturel. — Le magnésium est très répandu à l'état combiné; le chlorure et le sulfate se trouvent dans l'eau de mer et dans certaines sources salées (Epsom, Sedlitz); les gisements de Stassfurt renferment des proportions considérables de kiesérite SO^4Mg , H^2O et de carnallite Cl^2Mg , ClK , $6 \text{H}^2\text{O}$.

Le carbonate constitue la magnésite et la giobertite des minéralogistes, isomorphe du spath. La dolomie, minéral beaucoup plus répandu, est un carbonate double CO^3Mg , CO^3Ca . Enfin de nombreux silicates plus ou moins complexes renferment du magnésium : tels sont la serpentine 2SiO^2 , 3MgO , H^2O , l'écume de mer 3SiO^2 , 2MgO , $2 \text{H}^2\text{O}$, l'amianté ou asbeste, silicate complexe de magnésie, de chaux et d'albumine, le talc de Venise, 4SiO^2 , 3MgO , H^2O et les peridots, sels de l'acide orthosilicique $\text{Si}(\text{OH})^4$ qui renferment, à côté du magnésium, des proportions variables de fer et de manganèse.

RECHERCHE ET DOSAGE

Dans les cendres. On le trouve dans le filtrat après avoir précipité le Ca à l'état d'oxalate.

La solution renferme du : Mg , $\text{CH}^3\text{CO}^2\text{H}$, NH^4OH et surtout des sels ammoniacaux. On concentre pour que la précipitation du Mg soit rapide.

On précipite le magnésium à l'état de phosphate ammoniacomagnésien : PO^4MgNH^4 , $6 \text{H}^2\text{O}$, en ajoutant du chlorure d'ammonium, de l'ammoniaque et du phosphate de sodium (ou d'ammonium) à la solution contenant le magnésium.



Par calcination de ce phosphate ammoniacomagnésien, on obtient le pyrophosphate de magnésium $\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$, que l'on pèse :



Le poids de pyrophosphate de magnésium, multiplié par 0,21839, donne le poids du magnésium.

A la solution renfermant du Mg on ajoute 4-5 cm^3 d'une solu-

tion de NH^4Cl à 10 p. 100 et on ajoute ensuite de l'ammoniaque pour que la liqueur soit alcaline et sente légèrement l'ammoniaque. Quand le chlorure d'ammonium est en quantité insuffisante, l'ammoniaque précipite le magnésium à l'état d'hydrate, blanc, $\text{Mg}(\text{OH})^2$. Quand l'ammoniaque est en trop grand excès, cet excès entraîne la formation de phosphate $(\text{PO}^4)^2\text{Mg}(\text{NH}^4)^1$ lequel, par calcination, donne du métaphosphate $(\text{PO}^3)^2\text{Mg}$ se transformant ensuite en pyrophosphate et anhydride phosphorique $2(\text{PO}^3)^2\text{Mg} = \text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2 + \text{P}^2\text{O}^5$, le dosage est faux.

En agitant (avoir soin de ne pas frotter les parois du verre avec l'agitateur), on ajoute goutte à goutte 3-4 cm^3 d'une solution de phosphate d'ammoniaque à 10 p. 100. (La quantité de phosphate à ajouter doit être à peu près le double de celle qui formera le précipité). On redissout le précipité en ajoutant de l'acide chlorhydrique, jusqu'à redissolution. On forme à nouveau le précipité par addition d' NH^3 . Environ la moitié du volume de la liqueur, on agite et l'on a soin de ne pas frotter les parois du vase. On laisse reposer pendant plusieurs heures. On filtre à la trompe. On lave le précipité avec un mélange fait d'un volume d'ammoniaque et de trois volumes d'eau. On continue le lavage jusqu'à ce que l'eau filtrée, acidulée par NO^3H , ne précipite plus par NO^3Ag , ce qui montre que l'on a entraîné totalement les chlorures. Le précipité ne peut pas être lavé à l'eau pure, car il est un peu soluble dans l'eau. Il n'est pas totalement insoluble dans l'eau ammoniacale; il faudra éviter de prolonger inutilement les lavages.

On sèche à l'étuve à 110° . Le phosphate ammoniaco-magnésien perd 5 H^2O , il devient : $\text{PO}^4\text{MgNH}^4, \text{H}^2\text{O}$. On sépare le précipité de son filtre aussi complètement que possible. On calcine le filtre dans un creuset. Il faut surveiller cette carbonisation et cette combustion du filtre car elle est difficile à réaliser; ajouter deux gouttes de NO^3H .

Ajouter le précipité mis à part. Chauffer doucement (pour chasser l' NH^3 à une température aussi basse que possible).

Calciner ensuite au four très rouge, pendant vingt minutes à une demi-heure. Il reste du pyrophosphate blanc que l'on pèse après refroidissement. Quand le pyrophosphate obtenu n'est pas blanc, quand il est gris, cela tient aux impuretés apportées par l'ammoniaque, matières empyreumatiques, qui sont difficiles à calciner. Pour brûler ces particules de charbon qui restent on imprègne le précipité filtré d'une solution d'azotate d'ammonium. Lors de la calcination, ce nitrate permet de brûler complètement les particules de charbon qui restent.

On peut filtrer aussi bien le précipité de phosphate ammoniaco-magnésien sur un creuset de Gooch ou sur un creuset en alundum; dans ce cas n'aspirer fortement à la trompe que tant que coule le liquide surnageant le précipité. Diminuer la pression quand le précipité tombe sur le filtre, pour éviter de le trop tasser, sinon il serait assez difficile à laver efficacement.

J. J. Cunningham et S. W. Josland décrivent la méthode suivante pour la détermination du Mg dans le sérum du sang.

La méthode colorimétrique de Devis pour le Mg dans le sérum de sang est modifiée par l'addition de 0 cm³ 25 de PO⁴(NH⁴)³ 5 p. 100 et 1 cm³ de NH⁴OH (d. 0,88) à 4 cm³ de liquide (équiv. à 1 cm³ 6 de sérum); le précipité est lavé avec une mixture de 20 parties CH³-CH²OH et 20 parties de NH⁴OH + 60 parties de H²O et puis dissout dans 4 cm³ de SO⁴H² normal, ensuite on ajoute 1 cm³ de molybdate d'ammonium 2,5 p. 100 dans SO⁴H² 3 fois normal et 1 cm³ d'acide aminonaphtholsulfonique.

Une solution de MgNH⁴PO⁴ dans SO⁴H² normal contenant 0,04 Mg dans 4 cm³ est employée comme standard.

MAGNÉSIUM CHEZ LES VÉGÉTAUX ET ANIMAUX

Chez les végétaux le Mg est partout, même dans les bactéries et les moisissures.

Dans presque tous les cas il y a moins de Mg que de Ca, les proportions sont beaucoup plus petites, mais moins variables. Dans les graines où il y a relativement peu de Ca, il y a beaucoup de Mg et inversement dans les feuilles et les tiges où il y a beaucoup de Ca, il y a peu de Mg.

Bien que le rapport Ca/Mg soit variable on remarque, chez les végétaux, qu'il évolue dans des limites assez larges autour d'une valeur constante.

Chez les animaux. — On le rencontre dans tous les tissus, mais ici le rapport Ca/Mg est extrêmement variable.

La plus haute teneur en Mg est celle du muscle 21 mg. 48 pour 100 gr. de mat. fraîche; vient ensuite celle du cerveau avec 17-40 mg. pour 100 gr. de mat. fraîche.

Voici, d'après Canals, la teneur en Ca et Mg chez les végétaux.

Ca et Mg dans les végétaux pour 100 de cendre (Canals).

	Ca		Mg	
	feuilles	tiges	feuilles	tiges
Laurier	19,3	13,9	2,3	1,0
Figuier	22,1	20,0	3,5	3,1
Lavandula latifolia.	17,6	19,6	1,2	1,1
Scrofulaire aquatique.	16,8	10,7	4,1	3,2
Pourpier.	11	14,2	3,5	1,7
Opuntia.	—	16,8	—	5,9
Salicorne	2,2	5,0	2,1	2,6
Adiantum capillus				
veneris	—	13,2	1,6	—
Ceterach.	—	27,2	3,9	—
Euphorbia choracia.	23,1	15,8	1,5	0,8

Dans les graines.

	Ca	Mg
Blé hiver.	2,5	6,9
— été.	2,3	7,8
Haricot blanc.	4,2	3,5
Haricot d'Espagne.	1,9	5,1
Lin.	18,3	0,6
Pavot.	29,8	5,7
Chanvre.	13,7	0,6
Tubercule de pomme de terre.	1,8	2,9

RECHERCHES PERSONNELLES

Les méthodes analytiques que nous avons adoptées pour cette étude et qui nous ont donné des résultats concordants sont les deux suivantes : 1^o Méthode de Javillier et Djélatidés ; 2^o Méthode de Javillier et Lavollay.

1^o *Méthode de Javillier et Djélatidés.* — La matière fraîche est incinérée jusqu'à cendres blanches. On reprend ces dernières par l'acide chlorhydrique dans les conditions habituelles pour insolubiliser la silice, on évapore et reprend par l'acide *nitrique dilué*. On porte à l'ébullition pour peroxyder le fer et l'on évapore à sec au bain-marie. On reprend par l'acide chlorhydrique à 2 p. 100, on filtre et concentre la liqueur à 10 cm³.

On ajoute de l'*ammoniaque* lentement et en agitant jusqu'à précipitation complète. Le précipité est un mélange de phosphates et d'hydrates de calcium, magnésium, fer, aluminium. On verse alors en agitant de l'acide acétique de manière à réaliser une concentration d'environ 10 p. 100 en cet acide. Les phosphates de calcium et magnésium passent en solution. On chauffe au bain-marie bouillant un quart d'heure et filtre la liqueur tiède. On lave

soigneusement le vase et le filtre avec de l'*acide acétique* à 2 p. 100.

Le filtrat est réduit à 10 cm³; on y précipite le calcium à l'ébullition par addition de q. s. et sans trop grand excès, d'oxalate d'ammonium à 1 p. 100. On filtre à chaud sur un filtre de Gooch. On lave le précipité à l'eau bouillante (12-15 cm³). La solution, avec les liqueurs de lavage, est réduite à 10 cm³. La séparation de calcium et magnésium s'effectue de façon satisfaisante même s'il y a notable excès du Ca sur le Mg si, comme l'a observé Canals, la dilution du Mg dépasse le 1/10³, si la filtration de l'oxalate calcique est faite sans attendre, dès sa formation, et si l'oxalate calcique est soigneusement lavé. Cette liqueur doit renfermer entre 0,5 et 2 mg. 5 de magnésium. On lui ajoute 2 cm³ de *chlorure d'ammonium* à 2 p. 100 puis 3 cm³ de *phosphate diammoniacal* à 2 p. 100. On porte et maintient à légère ébullition tandis qu'on ajoute goutte à goutte de l'ammoniaque au quart (4 cm³ environ). On laisse refroidir et ajoute 5 cm³ d'ammoniaque concentré; puis on laisse reposer pendant au moins une heure et demie. Si les cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien ne sont pas bien formés, on dissout le précipité dans l'acide chlorhydrique et recommence la précipitation. Le précipité est rassemblé sur un filtre de Gooch. Ce précipité est complètement entraîné sur le filtre à l'aide de l'eau-mère utilisée à plusieurs reprises pour faciliter l'opération. Le filtre et le précipité sont lavés par trois fois, avec 2 cm³ d'ammoniaque dilués au 1/2. On sèche à 100° et puis chauffe au rouge vif jusqu'à poids constant et on pèse.

2° *Méthode de Javillier et Lavollay.* — La matière première est minéralisée par incinération dans une capsule de quartz. Le résidu minéral est repris par un peu d'HCl et mis en solution.

Séparation du calcium. — On ajoute trois gouttes d'acide acétique destiné à tamponner le milieu et un léger excès d'oxalate de sodium (2 p. 100) et l'on amène le milieu, avec de la soude, à un pH voisin de 5 apprécié au rouge de méthyle. Dans ces conditions le fer reste en solution, même en présence de phosphates, et le calcium précipite. On chauffe le tube au bain-marie bouillant pendant dix minutes, ensuite on centrifuge à chaud; on décante et rince trois fois le précipité à l'eau chaude. On dissout le précipité dans une solution d'SO⁴H² à 10 p. 100 et on dose avec le permanganate titré.

Précipitation et séparation du magnésium.

La liqueur provenant de la séparation du calcium est transvasée dans un tube de centrifugeuse en Pyrex. On y verse une quantité suffisante de 8-hydroxyquinoléine en solution, à 2,5 p. 100

dans l'acide acétique (1 cm³ de cette solution correspond sensiblement à 2 mg. de Mg). On alcalinise progressivement en agitant avec de la soude N/4 jusqu'au virage convenable de la thymol-sulfone-phthaléine de façon à dépasser légèrement pH 9,5. Les métaux présents (Zn, Fe, Cu, Al, Mn, Mg) sont successivement précipités pendant que l'on remonte le pH. On porte alors le tube au bain-marie bouillant pendant dix minutes. On surveille la teinte de l'indicateur coloré : si la solution est riche en phosphates, le pH rétrograde à chaud ; on réajuste le pH si nécessaire. Après les dix minutes de séjour au bain-marie on centrifuge et décante. Le dépôt de la centrifugation est mis dans 20 cm³ d'un mélange chloroforme-alcool alcalinisé par l'ammoniaque (alcool à 96° = 800 cm³. + 200 cm³ chloroforme + 4 cm³ NH³). On disperse avec un agitateur et on chauffe au bain-marie jusqu'à ébullition. On refroidit, centrifuge et siphonne le liquide sur filtre, on répète le lavage. Seul le sel de Mg reste insoluble, le Fe, Al, Sn, Cu passent dans la solution. On centrifuge à nouveau.

On chasse le chloroforme et on met en solution dans 10 cm³ de solution de Cl H N/4. On verse dans la fiole à bromuration ; on rince le matériel précédent et ajoute les eaux dans la fiole à bromer. On dose l'hydroxyquinoléine par bromuration. La solution chlorhydrique versée en A dans la fiole à bromuration, on introduit en B, à la pipette, 10 cm³ d'une solution d'iodure de potassium à 20 p. 100. Puis on verse, en A, 2 à 3 cm³ d'une solution à 40 p. 100 de bromure de potassium. Enfin, à la pipette et très exactement, on verse, en A, 5 cm³ d'une solution titrée de bromate de potassium 0,05 M. On rince le bord de l'ajutage supérieur avec un jet rapide de pissette fine et l'on bouche aussitôt. On mélange par agitation circulaire. Trois minutes sont nécessaires à la bromuration, après quoi, on renverse la fiole. On agite et débouche. La fiole étant placée dans la position 2, sous la burette, on titre l'iode par une solution de thiosulfate de sodium préalablement titrée par rapport au bromate. Le résultat du dosage est donné par l'expression :

$$\text{mg. Mg} = \left(5 - 5 \frac{n}{N}\right) 0,912$$

n = nombre de cm³ de thiosulfate utilisés.

N = nombre de cm³ de thiosulfate correspondant à 5 cm³ de Bro³ K.

Voici les chiffres moyens donnés par ces deux méthodes.

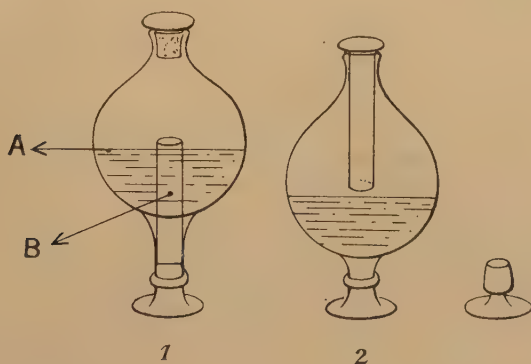
Ca et Mg dans les organes des animaux en milligrammes pour 100 grammes de matière fraîche.

L'organe	Homme 52 ans	Enfant 6 ans	Bœuf 8 ans	Veau 1 an	Veau 3 mois	Lapin	Chien 5 ans	Chien 1 jour
Cerveau.	Ca 13	10	12	9	6	11	9	5
	— = 0,68	— = 0,71	— = 0,66	— = 0,53	— = 0,60	— = 0,64	— = 0,81	— = 0,83
	Mg 19	14	13	17	10	17	11	6
Cœur	Ca 11	9	12	12	8	12	8	4
	— = 0,68	— = 0,64	— = 0,75	— = 0,80	— = 0,88	— = 0,80	— = 0,8	— = 0,57
	Mg 16	14	16	15	9	15	10	7
Poumon.	Ca 15	11	16	14	11	15	14	9
	— = 1,66	— = 1,22	— = 1,45	— = 1,40	— = 1,22	— = 1,36	— = 1,40	— = 1,28
	Mg 9	9	11	10	9	11	10	7
Foie.	Ca 17	12	19	19	12	18	19	11
	— = 0,89	— = 0,80	— = 0,90	— = 0,95	— = 0,8	— = 0,8	— = 0,80	— = 0,73
	Mg 19	15	21	20	15	21	22	15
Rate	Ca 11	9	16	16	13	16	10	7
	— = 0,84	— = 0,81	— = 0,84	— = 0,88	— = 0,86	— = 0,88	— = 0,71	— = 0,77
	Mg 13	11	19	18	15	18	14	9
Rein.	Ca 14	12	12	11	9	11	9	5
	— = 0,82	— = 0,85	— = 0,75	— = 0,77	— = 0,81	— = 0,73	— = 0,81	— = 0,7
	Mg 17	14	16	14	11	15	11	7
Muscle.	Ca 9	7	10	10	7	10	10	6
	— = 0,41	— = 0,5	— = 0,66	— = 0,66	— = 0,77	— = 0,71	— = 0,51	— = 0,6
	Mg 22	14	15	14	9	14	18	9

D'après ces expériences, l'on voit que dans tous les organes analysés, sauf le poumon, chez les espèces animales étudiées, la quantité de Mg est supérieure à celle de Ca.

Les plus fortes proportions de Mg se trouvent dans le muscle et le cerveau.

Pour le même organe le rapport Ca/Mg représente sensiblement une constante pour toutes les espèces; ce rapport varie peu avec l'âge, mais le pourcentage en Ca d'une part, en Mg de l'autre, augmente sensiblement lorsque l'animal devient adulte, les tissus étant envisagés à l'état frais.



CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1^{re} PARTIE : *Magnésium et cancer.*

1° De ces expériences il résulte que les animaux traités au Mg ont présenté la mortalité la plus grande et une cancérisation plus précoce.

2° L'évolution de la lésion de ceux qui ont reçu le Mg était la même que celle des témoins.

3° La mortalité plus grande des animaux traités au Mg ne peut être imputée aux tubages journaliers, car ceux ayant reçu l'Al suivant la même technique ont montré une vitalité supérieure à celle des témoins et restèrent plus réfractaires au développement du cancer.

4° Aucune différence d'absorption ne se manifeste quand on traite les animaux avec le Cl^2Mg ou le SO^4Mg , si les doses restent inférieures aux doses laxatives ou purgatives.

5° Bien que dans nos expériences, nous ayons employé le SO^*Mg et non pas les sels halogénés, considérés par M. le Professeur P. Delbet comme étant les seuls capables de freiner la cancérisation, les résultats sont comparables, car la concentration en SO^*Mg (très soluble dans l'eau) des solutions employées était extrêmement petite et le sel entièrement dissocié. La sécrétion gastrique et les aliments apportent dans l'estomac l'ion Cl^- . De toute façon, l'ion Mg^{+} se trouvera en présence d'ion Cl^- ; donc à ce point de vue il n'importe pas d'employer le sulfate ou le chlorure.

6° On peut affirmer que l'ion Mg^{+} , n'exerce pas une action freinatrice sur la cancérisation (cancer au goudron).

2^e PARTIE : *Magnésium et calcium chez les animaux.*

1° Le Mg accompagne le Ca dans tous les organes, chez les espèces animales expérimentées, la quantité de Mg reste supérieure à celle de Ca dans tous les organes analysés sauf le poumon.

2° Les organes accumulant les plus fortes proportions de Mg sont le muscle et le cerveau.

3° La valeur du rapport Ca/Mg reste sensiblement une constante pour chacun des organes des espèces étudiées.

10° Le pourcentage dans les tissus à l'état frais augmente lorsque l'animal devient adulte, mais le rapport Ca/Mg varie peu avec l'âge.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDERHALDEN (E.). — *Lehrbuch der physiologischen chemie* 6 Aufl. Berlin u. Wien, 1931.
- ATANASIU et VECULESCU. — *Dosage potentiométrique de l'o-oxyquinoléine par bromuration*. Z. den Chem., 1934, 97, 102.
- BARBIER et CHAMINADE. — *Contribution à l'étude quantitative de l'échange de cations dans les sols naturels minéraux*. C. R. Ass. Inter. Sc. du sol, 1934, 4, 1-9.
- BERTRAND (G.). — *Sur l'extraordinaire sensibilité de l'Aspergillus Niger vis-à-vis du manganèse*. Bull. Soc. chim. de Fr. 4^e série 11, 1912, 403.
- BERTRAND (G.). — *Sur le rôle des infiniment petits en agriculture*. VIII^e Congrès international de chimie appliquée tenu à New-York. Vol. XXVIII, p. 45, 1912.
- BERTRAND (G.). — *De l'importance des infiniment petits chimiques dans l'alimentation*. Bull. Soc. Hyg. alim. 8, 49, 1920.
- BERTRAND (G.) et JAVILLIER (M.). — *Action du manganèse sur le développement de l'aspergillus niger*. Ann. Inst. Past., 1912, 26^e, 241-249.
- BERTRAND (G.) et THOMAS. — *Guide pour les manipulations de chimie biologique*.
- BERTRAND (G.) et SERBESCU (P.). — *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 19 mars 1934, p. 1100.
- BOREL. — *Les théories parasitaires du cancer*. Ann. de l'Inst. Past., 1901.
- BOREL. — *Le cancer*. Rev. Sci., 1912.
- BOBKO (B. W.) und ASKINASI (D. L.). — *Méthode de détermination de la capacité d'absorption des sols*. Zt. Pflanz. Düng., 1925, 6A, 99-127.
- CAMPBELL et WOOD. — *The experimental pathology of cancer*. Jour. of the Amer. Med. Assoc., 1925, p. 4, Chicago.
- CANALS (E.). — *Thèses à la Faculté des Sciences de Paris*, 1920.
- CANALS (E.). — *Du rôle physiologique du magnésium chez les végétaux*. Bull. Soc. Chim. biol., 1929, 11-14.
- CARREL (A.). — *Action du principe filtrant d'un sarcome du goudron sur des cultures de rate*. C. R. Soc. Biol., 1925, p. 491.
- CHAMINADE (R.). — *Étude des équilibres entre le complexe absorbant et les solutions des sols*. Ann. Agron., 1934, p. 627.
- CZAPEK (F.). — *Biochemie der Pflauzen*, Jena, 1913-1921.
- DE COULON. — *Action des différentes radiations du spectre visible sur le sarcome greffé de la souris*. C. R. Soc. Biol., 1924.
- DELBET (P.) et PALIOS. — *Action du chlorure de magnésium sur les cobayes en carence scorbutique*. C. R. Soc. biol., 1928, 98, 1534-1535. — *Carence et magnésium*. C. R. Soc. biol., 1928, 99, 390-392.

- DELBET (P.). — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 20 mars 1934, p. 393 et p. 415. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1934, p. 435.
- DELBET (P.), WEINBERG et SLAVTSCHEFF. — *Essai de traitement des cancers inopérables par différents agents chimiques et physiques*. — *Bull. Cancer*, 1914, 3.
- DENIS. — *The determination of Mg in blood, plasma and serum*. *Jour. of Biol. Chem.*, 1922, 52, 411.
- EICHOLTZ (F.) und BERG (R.). — *Magnesium bestimmung in Blut: Biochem. Zeits.*, 1930, 225, 352.
- FONTAINE. — *Tension superficielle et échanges entre les cellules végétales et le milieu extérieur*. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, 10, 1484.
- HAHN (F.) und WIEWEG (K.). — *6 oxychinolin als analytisches Reagens. Bestimmung von Mg, Zn, Al. Trennung des Al oder Zn. von den Erdalkalien, Mg und Alkalien, des Mg von den Alkalien*. *Zeitsch. Anal. Chem.*, 1927, 71, 122.
- HEUBNER (W.). — *Der Mineralbestand des Körpers*. Berlin, 1931.
- JAVILLIER (M.). — *Essais de substitution du glucinium au magnésium et au zinc pour la culture de Sterigmatocystis Nigra*. *C. R. Ac. Sc.*, 1913, 156, 406-409.
- JAVILLIER (M.). — *Recherches sur la présence et le rôle du zinc chez les végétaux*. Thèse sc. Paris, 1908.
- JAVILLIER (M.). — *Le magnésium et la vie. Le magnésium engrais et le magnésium aliment*. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1930, 12, 709 et *Chim. et Ind.*, 1930, 23.
- JAVILLIER (M.). — *La question de l'emploi de composés magnésiens en agriculture*. *Bull. Soc. chim. biol.*, 1936, 18, 255.
- JAVILLIER (M.). — *La composition élémentaire de nos aliments*. *Revue Scientifique*, 56^e année, 1918.
- JAVILLIER et CRÉMIEU. — *Engrais magnésiens et teneur du grain de blé en azote*. *C. R. Ac. d'Agric.*, 1928, 14, 986.
- JAVILLIER, SULLIVAN et IMAS. — *Sur la relation entre la richesse en azote du grain de blé et sa teneur en divers éléments*. *C. R. Ac. d'Agric.*, 1927, 13, 102.
- JAVILLIER (M.) et DJÉLATIDES (D.). — *Sur une méthode de microdosage du Mg*. *Ann. des Falsifications*, 1931, 24, 133.
- JAVILLIER (M.) et LAVOLLAY (J.). — *Dosage du magnésium par la méthode à la 8 hydroxyquinoléine en vue de recherches biochimiques et agricoles*. *Bull. Soc. chim. biol.*, 1934, 16, 1531.
- KLINKE (K.). — *Der Mineralstoffwechsel, Physiologie und Pathologie*. Leipzig u. Wien, 1931.
- KOLTHOFF (J.-M.). — *Quelques réactions colorées du Mg*. *The Analyst*, 1930, vol. 55, N° 657, p. 769-770.
- LAPICQUE (L.). — *La cellule est-elle enveloppée d'une membrane semiperméable?* *Ann. de physiol. et physico-chim. biol.*, 1925, 1, 85.
- LAPICQUE (L.). — *Sur l'absorption des sels par les cellules végétales; épictèse et sélection*. *Bull. Soc. chim. biol.*, 1925, 621.

- LAVOLLAY (J.). — *Études sur l'intervention du magnésium dans quelques phénomènes biochimiques et sur les principes de son rôle agronomique. Thèse doctorat.* Paris, Hermann, 1936, et fascicules 419, 420, 421 des *Actualités scientifiques*, (Hermann).
- MATTSON (S.). — *Electrodialysis of the colloidal soil material and the exchangeable bases.* J. Agric. Res., 1926, 33, 553-67.
- MAURIQUAND, LEULIER et ROCHE. — *Magnésium et rachitisme expérimental.* C. R. Soc. biol., 1931, 107, 676.
- MAGROU (J.). — *Essai sur l'étiologie du cancer.* Pr. Med., N° 25, 1923.
- MAGROU (J.). — *Le cancer des plantes.* R. Sc., N° 2, 1925.
- MASSON (P.). — *Diagnostics de laboratoire.* Ed. A. Maloine, 1923.
- MESTREZAT (W.), GIRARD (P.), et MORAX (V.). — *Recherches expérimentales sur la perméabilité cellulaire aux ions.* C. R. Soc. biol., 1922, 69, 144, 227.
- MESTREZAT (W.) et GIRARD (P.). — *Recherches expérimentales sur la perméabilité des cellules aux ions.* C. R. Soc. Biol., 1922, 448.
- OSTERHOUT (W.-J.-V.). — *Sur la diminution de la perméabilité due à certaines cations bivalents.* Bot. Gaz., 1915, 59, 317; 1915, 59, 242.
- OSTERHOUT (W.-J.-V.). — *Is living protoplasm permeable to ions?* Jour. Gen. Phys., 1925, 8, 131.
- PANTANELLI. — *Influenza della concentrazione sul meccanismo dei assorbimento dei sali nelle piante.* Archiv. Scienze. Biol., 1928, 12, 163.
- PERRIN (J.). — *Annales de Physique*, 1919 et 1920. Scientia, nov. 1921.
- PEYTON RAUS. — *Amer. Journ. of. Exp. Med.* New-York, 1910-1911.
- QUARTAROLI (A.). — *Dosage microchimique du Mg.* Ann. Chim. Appl., 1934, 24, 383-390.
- QUINTON. — *L'eau de mer, milieu organique.* Paris, 1904.
- RICE WILLIAMS. — *The determination of exchangeable Ca in carbonate free soils.* J. Agric. Sci. 1928, 18, 439-445.
- ROGOZINSKI (F.) et GLOWCZYNSKI (Zh.). — *Sur le rachitisme expérimental. L'influence des sels de magnésium.* Bull. Soc. chim. biol. 1935, 17, 88-95.
- SERBESCU (P.). — *L'influence du Mg sur le cancer expérimental.* Bull. de l'Ac. de Méd., 27 mars 1934, p. 435 et 19 janv. 1937, p. 101.
- SMITH (E.). — *An introduction to Bacterial Diseases of Plants*, 1 vol., Londres, 1920.
- SMITH (E.). — *Crown-gall and its analogy to cancer.* The Jour. of. Cancer. Res. 2, 1924.
- SOKOLOI (N.). — *Méthode pour la détermination du Ca et du Mg, dans les sols contenant du carbonate de calcium.* Udob. Urogh., 1931, 3, 836-838.
- SREBINGER (R.) et REIF (W.). — *Dosage microchimique du Mg par la 8-hydroxyquinoléine et séparation du Ca.* Mikrochem. Pregl. Festchr., 1929, 319.
- STAJANO DE MONTEVIDEO. — *Précancer.* Ed. Doin, 1924.
- THOMAS (Joseph). — *L'activité catalytique des tissus normaux et des humeurs à l'état normal et pathologique.* Les Néoplasme, N° 5, 1922.

- TURIN (I.-V.). — *On the method of determining exchangeable Ca and Mg in soils containing alkaline earth carbonates*. Pedology, 1927, 1, 5-24.
- VELLUZ (L.). — *Technique de microdosage du Mg dans le sérum sanguin*. C. R. de la Soc. de Biol., 115, 1934, p. 253; Journ. de Pharm. et Chim., 19 p., 346.
- VELLUZ (L.) et VELLUZ (J.). — C. R. de la Soc. de Biol., 117, 1934, p. 417.
- WILSON (B. D.). — *Exchangeable calcium and potassium in soils as affected by cropping and fertilisation*. Soil. Sci, 1930, 29, 91-100.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Effet Raman en chimie organique

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le décembre 1937

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. ROUSSY.

